FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924 — N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Auguste DENNIEL

Externe des Hôpitaux

Né à Paris le 1er septembre 1896

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE

DE LA

LYMPHOGRANULOMATOSE

Président : M. M. LETULLE, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, EDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1924

LE DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI.....	Pathologie médicale
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. de JONG.....	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ÉCALLE.....	Obstétrique.
FIESSINGER...	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expérimentle.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER..	Urologie.
HOVELACQUE..	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL...	Obstétrique.
LHERMITTE..	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT....	Bactériologie.
RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
RICHET Fils...	Physiologie.
ROUVIÈRE	Anatomie.
STROHL	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU ...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET.....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
CAMUS.....	Physiologie.
GOUGEROT.....	Pathologie médicale.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.

MM.	
RETTERER.....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.
LÉRI	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.

MM.	
OMBRÉDANNE	Clinique chirurgicale infantile.
PROUST	Clinique chirurgicale.
RATHERY	Clinique médicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
TERRIEN	Cliniq. ophtalmologique.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Qui m'ont permis de réaliser le but de ma vie, je dédie ma thèse en témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MA FEMME

A MA FILLE

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR ANGE GLORIE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MAURICE LETULLE

Professeur à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Hommage de ma respectueuse reconnaissance pour l'intérêt, les conseils et l'appui qu'il a bien voulu m'accorder.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Bénévolat

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ WALTHER (1914-1915)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX (1919)

Qui guida mes premiers pas médicaux et mes derniers aussi en m'inspirant la matière de cette thèse.

Externat

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BASSET (1920)

M. LE DOCTEUR LE NOIR (1921)

M. LE DOCTEUR LION (1921-1922)

M. LE DOCTEUR DUFOUR (1922-1923)

M. LE DOCTEUR BOUFFE DE SAINT-BLAISE (1923)

M. LE DOCTEUR RAVAUT (1923-1924)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TERRIEN (1924)

A MES AUTRES MAITRES

A MES CHEFS DE SERVICE DURANT LA GUERRE

M. LE MÉDECIN PRINCIPAL ROUVILLOIS

Professeur agrégé au Val-de-Grâce

M. LE DOCTEUR GUILLAUME LOUIS

Professeur à l'Ecole de Médecine de Tours

M. LE DOCTEUR G. S. DINNEMATIN

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BASSET

Qui fut pour moi pendant la guerre un maître tout paternel et depuis n'a cessé de me témoigner son intérêt affectueux.

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE
DE LA
LYMPHOGRANULOMATOSE

PRÉAMBULE

Bien que présentant depuis quelques années un regain d'actualité, bien que semblant avoir été mise au point, tant au point de vue histologique que clinique, la lymphogranulomatose est encore une affection assez rarement diagnostiquée et surtout encore litigieuse pour qu'on passe sous silence deux cas de cette maladie, dûment contrôlés... par l'examen anatomo-pathologique.

Nous rapportons donc deux observations de lymphogranulomatose multilocalisée nous permettant à ce propos de conclure à la cause spécifique, à la nature infectieuse originelle de l'affection, à l'établissement du diagnostic et à la thérapeutique en l'occurence la radiothérapie profonde,... toutes notions qui ne sont point neuves mais peu courantes encore.

De plus nous envisagerons la possibilité de calquer l'évolution histo-pathologique sur le processus

clinique de cette affection, en deux stades, bénin puis malin ou tout au moins pseudo-malin.

Nous diviserons notre travail en cinq chapitres :

I. — Historique.
II. — Etiologie et nature.
III. — Ce qu'il faut entendre par lymphogranulomatose.
Au point de vue nosologique.
Au point de vue clinique.
Au point de vue anatomo-pathologique.
Au point de vue diagnostic.
Au point de vue thérapeutique.
IV. — Observations.
V. — Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Depuis les récentes publications, la lymphogranulomatose semble prendre corps et sortir (selon l'expression du professeur Ménétrier) du « chaos des hypertrophies ganglionnaires aleucémiques », dans lequel on l'a souvent et longtemps confondue avec d'autres affections par la variété des appellations.

Il nous paraît à propos d'assister à l'éclosion de cette entité morbide nettement définie, c'est-à-dire de suivre l'historique de cette maladie.

Lymphogranulomatose et maladie de Hodgkin seront synonymes dans cette étude historique, mais ne doivent plus l'être désormais dans les observations futures. Le professeur Ménétrier, à raison, renie la paternité de cette affection à Hodgkin, puisque son mémoire date de 1832, donc treize ans auparavant les découvertes de la leucémie par Bennett et Virchow (1845) et d'autant plus à notre avis car cette appellation semble être à l'origine de nombreuses confusions.

L'hypertrophie ganglionnaire multiple et la splénomégalie suivies d'état cachectique terminal auraient déjà attiré l'attention des observateurs anciens. Peut-être s'agissait-il de lymphogranulomatose dans

les observations de Galien et d'Hippocrate, de Morgagni (1) et de Craigie (2).

C'est en 1832 que Hodgkin (3), réunissant sept observations, décrivit une maladie caractérisée par une tuméfaction généralisée des ganglions et de la rate, accompagnée de cachexie progressive. Son esquisse est néanmoins bien sommaire et l'on y retrouve difficilement les traits cliniques et histologiques qui aujourd'hui représentent la lymphogranulomatose, distincte des leucémies, des lymphocytomes et des sarcomes ganglionnaires. Le professeur Ménétrier conteste d'ailleurs quatre observations sur sept, les attribuant à la tuberculose.

Ce n'est qu'en 1844 avec Donné que la notion de leucémie est entrevue : Bennett l'année suivante prend la leucocytose pour des globules de pus. Cette notion s'établit avec Virchow (1845) qui crée en quelque sorte la leucémie.

Mais le syndrome adénopathie multiple et splénomégalie peuvent exister sans leucocytose et cette éventualité frappe les observateurs. C'est Bonfils (4), élève de Laugier en 1855, c'est Wilks (5) qui

1. Morgagni, *Desedibus et causis morborum*, 1761, Epist. 68.

2. Craigie, *Elements of general and pathological anatomy*, 1828, p. 520.

3. Hodgkin, *On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen* (*Medico-chirurg. Transactions*, 1832, t. XVII, p. 68).

4. Bonfils, *Réflexions sur un cas d'hypertrophie ganglionnaire générale* (*cachexie sans leucémie*), Société médicale d'observation de Paris, 1857-1858, t. I, p. 157.

5. Samuel Wilks, *Cases of a peculiar enlargement of the lym-*

propose l'appellation de *morbus Hodgkin* en 1856 c'est Wunderlich (1) (1858), Pavy (2) (1859), Cossy (3) (1861), Potain et Laboulbène (4) (1861).

En 1862 Billroth (5) et Hallé (6) commencent à étudier les lésions histologiques de la rate et des ganglions à la suite des hypertrophies ganglionnaires sans leucémie.

C'est en 1865 seulement que la notion de *pseudo-leucémie* s'affirme avec Conheim (7) et Waldeyer (8) un peu plus tard. On distingue désormais une pseudo-leucémie analogue *cliniquement* et *anatomiquement* à la leucémie de Virchow, mais n'en présentant pas les altérations sanguines caractéristiques.

phatic glands frequently associated wich disease of the spleen (*Guy's Hospital reports*, 1856, 3e série, t. II, p. 114).

1. Wunderlich, *Zwei Fälle von progressiver multipler Lymphodrüsenhypertrophie* (*Arch. f. physiolog. Heilkünde*, 1858, t. XVII, p. 123).

2. Pavy, *Case of anæmia lymphatica a new disease caracterised by enlargement of the lymphatic gland's and spleen* (*The Lancet*, août 1859, p. 213).

3. Cossy, *Mémoire pour servir à l'histoire de l'hyperthrophie simple plus ou moins généralisée des ganglions lymphatiques sans leucémie* (*Echo médical*, t. V, Neufchâtel, 1861).

4. Potain et Laboulbène (*Bulletin Société anatomique*, 1861, p. 217.

5. Billroth, *Hypertrophie der Lymphdrüsen ohne Leukœmie* (*Virchow's Archiv.* t. XXIII, p. 477, 1862).

6. Hallé, *Altération des ganglions lymphatiques* (Société anatomique, 1862, p. 235).

7. Conheim, *Starke Lymphdrüsen affection ohne Leukœmie* (*Ein Fall von Pseudoleukœmie*(*Virchow's Archiv.*, 1865, t. XXXIII, p. 451).

8. Waldeyer, *Vichows Archiv.*, 1865, t. XXXV.

En 1866 Wunderlich (1) confirme ces faits et reprenant ses observations antérieures, considère l'affection comme le premier stade d'une leucocythémie. En France, Cornil (2) et Ranvier rapportent des cas analogues et ce dernier propose le terme de *lymphadémie* (1865).

Bœttcher (3) reprend le chapitre anatomo-pathologique, sans toutefois le mettre au point.

Trousseau (4) (1866) dans sa leçon sur l'*Adénie* donne une description clinique de l'affection, encore demeurée aujourd'hui définitive. Déjà il singularise cette *hypertrophie généralisée des ganglions lymphatiques sans augmentation des globules blancs* par son *explosion* en divers points, par son évolution qui *jamais n'aboutit à la suppuration*. Après avoir éliminé *scrofule*, *tuberculose*, *cancer et syphilis*, il en attribue la cause à un *génie spécifique*... toutes notions qui n'ont guère changé. Mais sous cette étiquette d'adénie, Trousseau semble avoir englobé des cas de tuberculose, de lymphosarcomatose et de lymphogranulomatose.

A la suite, Paul Spillmann (5) (1867) reprend et

1. Wunderlich, *Pseudoleukœmie, Hodgkinsche Krankheit oder multiple Lymphadenome ohne Leukœmie* (*Archiv. der Heilkünde*, 1866, t. VII, p. 531).

2. Cornil, *De l'adénie ou hypertrophie des ganglions, suivie de cachexie sans leucémie* (*Archives générales de médecine*, t. II, p. 206, 1865).

3. Bœttcher, *Zür pathologischen Anatomie der Lüngen und dèr Darms bei Leukœmie* (*Virchows Archiv.*, 1866, t. XXXVII, p. 163).

4. Trousseau, *De l'adénie*, 1866 (*Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu de Paris*, t. III, p. 609, édition 1877).

5. Paul Spillmann, *De la pseudo-leucémie ou de la maladie con-*

complète l'étude de l'adénie, Jaccoud (1873) parle d'une *diathèse lymphogène*.

A ce moment se place une période de confusion où, par l'ignorance des lésions histologiques on considère l'affection, soit comme une néoplasie, soit comme une modalité de la tuberculose, soit enfin comme une maladie infectieuse.

Bard (1) et Guillermet (2) (1890) semblent avoir prévu les recherches qui vont suivre : ils scindent le groupe des pseudo-leucémies en *tumeurs primitives du système ganglionnaire* et *adénies infectieuses*. Ces dernières, dans leur esprit, correspondraient à la lymphogranulomatose actuelle, mais leur description histologique paraît confuse, car Bezançon et Griffon (3) (1899) décrivent une lésion inconnu sous le nom de *lymphadénome métatypique*, qui n'est autre que le substratum anatomique de l'adénie infectieuse.

Avec les travaux de M. Askanazy (4) (1888) et de Weishaupt (5) (1891), avec les publications fran-

nue en France sous le nom d'adénie (Archives de médecine, août 1867),

1. Bard, *De la leucocythémie considérée comme le cancer propre du sang* (*Lyon Médical*, 1888).

2. Guillermet, *De l'adénie, sa nature infectieuse.* Thèse Lyon, 1890.

3. Bezançon et Griffon, *Lymphadénome ganglionnaire métatypique* (Société anatomique de Paris, 30 juin 1899).

4. M. Askanazy, *Tuberkulose Lymphome unter dem Bilde der febrilen Pseudoleukæmie verlaùfend* (*Zieglers Beitr. z. path. Anat.*, 1888, t. III, p. 411).

5. Weishaùpt, *Uber das Verhæltnis von Pseudoleukæmie ùnd Tuberkulose* (*Arb. a. d. Gebict. path. d. Anat. u. Bakt.*, 1891, t. I, p. 194).

çaises de Sabrazes (1) et Duclion (2), de Courmont, Tixier et Bonnet (3) (1892-1899) qui isolent la tuberculose multiganglionnaire du groupe confus des pseudo-leucémies, un pas de plus semble être fait et la démarcation d'avec la maladie de Hodgkin définitivement établie.

Mais il n'en est rien ; aussi Virchow proclamait-il en 1892 que « la pseudo-leucémie est un pêle-mêle où les auteurs ont accumulé tous les cas qu'ils se reconnaissent incapables de classer »...

C'est alors que survient comme dit Guggenheim, une « période féconde » due aux travaux des écoles d'Ehrlich et de Paltauf, avec Kundrat, Pinkus et Sternberg.

Kundrat (4) (1893) décrivant un syndrome d'hypertrophie ganglionnaire d'emblée multifocale, élimine ainsi la possibilité de métastases et l'idée de néoplasie ; mais sa dénomination fâcheuse de lymphosarcomatose ne fit que jeter trouble et confusion dans les esprits.

Pinkus (5) (1898) à nouveau isole les pseudo-leu-

1. Sabrazès, *Tuberculose hypertrophique méconnue des ganglions lymphatiques. Lymphadénie d'origine tuberculeuse* (*Bulletin de Société anat. et phys. de Bordeaux*, 8 février 1892).

2. Duclion, *Contribution à l'étude du lymphosarcome et de la tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lympathiques* (Thèse Bordeaux, 1897).

3. P. Courmont, Tixier et Bonnet, *De la lymphadénie tuberculeuse ganglionnaire et viscérale* (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1899, p. 826).

4. Kundrat, *Uber Lymphosarkomatosis* (*Wien. Klin. Wochenschr.*, 1893, p. 311).

5. Pinkus, *Pseudoleukæmie* (*Spez. Path. u. Ther de Nothnagel*, 1911, t. VIII).

cémies vraies, les « leucémies lymphoïdes anatomiques » sans leucémie sanguine.

Mais c'est à Paltauf (1) (1797) et Sternberg (2) (1898) que revient le mérite d'avoir isolé un type histo-pathologique, nettement défini, par les pseudo-leucémies et ces auteurs semblent bien les ancêtres de la lymphogranulomatose, de par leur description histologique, demeurée aujourd'hui fondamentale, de par l'appellation même proposée par eux de *granulomatose* ou *lymphogranulomatose*. Mais ils rangent cette affection parmi « les tuberculoses spéciales du système lymphatique, évoluant sous le masque de la pseudo-leucémie », terme assez mal choisi.

Dans ce travail, Sternberg décrit une modalité réactionnelle spéciale du tissu lymphoïde, modalité différente de celle jusqu'alors connue dans la leucémie et même dans la pseudo-leucémie vraie, conçue selon l'esprit de Conheim...

« Le tissu lymphatique est transformé en un tissu, par endroits pauvre en cellules, lâche ou dense, fibreux ; en d'autres endroits, au contraire, riche en cellules où l'on voit les cellules fusiformes, quelques lymphocytes et leucocytes et notamment des cellules plus volumineuses, riches en protoplasma, à noyau coloré, rond, ovale ou lobé. Certaines de ces cellules contiennent parfois un plus grand nombre de noyaux

1. Paltauf, *Erg. d. Path. Lubarsch-Ostertag*, 1897.

2. Sternberg, *Uber eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukœmie verlaufende, Tuberkulose des lymphatischen Apparates* (*Zeitschr. f. Heilkunde*, 1898, t. XIX, p 21).

jusqu'à cinq ou six... » Les auteurs comparant ces altérations à celles qui existent dans le tissu dit de granulation, proposent la dénomination de lympho-granulomatose, demeurée jusqu'alors.

La découverte de Sternberg est alors confirmée par de nombreux auteurs à sa suite.

Benda (1) (1904) précisant l'étude histologique, conclut qu'il s'agit « d'un tissu de granulation particulier se rapprochant par ses aspects histologiques des néoplasies malignes ». Il propose le terme de *granulome malin* pour éliminer la notion de tuberculose émise par Paltauf et Sternberg.

Avec les travaux d'Aschoff (2), de Clarke (3), d'Andrews (4), de Reed (5), de Simmonds (6), de Yamasaki (7), de Warnecke (8), etc..., l'anatomie pathologique est faite, mais l'étude clinique n'est pas élucidée.

L'attention des auteurs semblant absorbée par

1. Benda, *Zur histologie der pseudoleukœmiocden Geschwülste.*

2. Aschoff, *Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft 7 Tagung.*, Berlin, 1904, p. 129.

3. Clarke (M.-J.), *Discussion on lymphadenoma* (*Brit. med. Journ.*, 1907, vol. I, p. 1137).

4. Andrewes, *Lymphadenoma in its relation to tuberculosis* (*Transactions of. the Pathol. Soc. of. London*, 1902, vol. 53, p. 305).

5. Reed (D.-M.), *On the patholog. changer in Hodgkin's disease with special reference to its relation to tuberculosis* (*John Hapkin's Hosp.* Rep. 1902).

6. Simmunds, *Muench. med. Wochenschr.*, 1911, p. 1266.

7. Yamasati, *Zur kenntnis der Hodgkinschen Krankheit und ihren Uberganges in Sarkom* (*Zeitsch. f. Heilkünd*, 1904, Bd XXV).

8. Warnecke, *Uber die Hodgkinsche Krankheit* (*Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. und. chir.*, 1905, H. 14)

des discusions d'ordre étiologique va s'orienter dans le sens clinique.

Le rapprochement de la maladie de Hodgkin avec la lymphogranulomatose de Sternberg se fait dans les travaux de Schur (1) (1903), qui essaye le premier d'esquisser le tableau clinique de l'affection, de Hitschmann et Stross (2) 1903, qui firent le diagnostie pendant la vie du malade. Zuppinger (3) puis Lehndorff (1906) étudièrent la maladie chez l'enfant; Dubreuilh (4) (1905), saisit le rapport entre le prurit et la polyadénopathie.

Lymphogranulomatose et maladie de Hodgkin sont dès lors devenues synonymes ; l'une interprète la lésion anatomique, l'autre, la symptomatologie. Certains auteurs allemands, Nœgeli (5), Fraenkel (6), Hirschfeld (7), superposant la clinique à la lésion

1. Schur, *Zur symptomatologie der unter dem Bilde der Pseudoleukœmie verlaüfenden Lymphdrüsentuberculose* (*Wiener Klin. Wochenschr.*, 1903, p. 123).

2. Hitschmann und Stross, *Zur Kenntnis der Tuberkulose des lymphatischen Apparates* (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1903, no 21, p. 364).

3. Zuppinger, *Uber die eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukœmie verlaufende tuberkulose im Kindesalter* (*Jahrb. f. Kinderheilk*, 1904, t. LIX, p. 308).

4. Dubreuilh, *Prurigo lymphadénique* (*Annales de dermatologie et syph.*, 1905, p. 665).

5. Nœgeli, *Uber die Behandlùng* (*Heilung*¡? *pseudoleukœmische Drüsenaffektionen mit Arsazetin* (*Therap. Monatsh*, 1910, p. 57).

6. Frænkel (E.), *Uber die sogenannte pseudoleukæmie* (*Verh. d. deutsch. path. Gesell*, 1912, p. 5).

7. Hirschfeld, *Uber Pseudoleukœmie und œhnliche Krankheitszustande* (*Berl. Klin. Wohenschr.*, 1908, p. 2227) ; *Demonstration eines Falles* eigenartiger Lymphogranulomiatose (*Verh. d. deutsch. path. Gesell.*, 1912, p. 75).

histo-pathologique parlent de la « granulomatose maligne de Hodgkin ».

Mais la mise au point clinique et anatomique n'est guère faite qu'en 1911 avec Fabian (1) qui publie une revue d'ensemble, la première en date bien complète avec Ziegler (2) dans sa monographie détaillée qui englobe toutefois des cas disparates.

Parallèlement aux recherches cliniques, l'étude hématologique, jusqu'alors négligée est devenue l'objet de nombreuses recherches. Vaquez et Ribierre (3) (1900) sont les premiers à souligner la *polynucléose*. Hutchinson (4) (1904), Schur (5) (1905), Nœgeli (6) (1907), insistent sur l'importance de cette leucocytose polynucléaire. Lehndorff (7) (1908), Frœnkel et Much (8) (1910), mettent en relief l'importance capitale de l'examen du sang pour mettre sur la voie du diagnotic de la maladie.

1. Fabian (E.), *Die Lymphogranulomatosis* (Paltauf-Stemberg) *Sammel referat* (*Centralblatt f. allg. Path.*, 1911, t. XXII, p. 145).

2. Ziegler, *Die Hodgkinsche Krankheit*. Iéna 1911.

3. Vaquez et Ribierre, *Lymphadenome atypique avec polynucléose* (*Bull. de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1900, t. XVII, p. 1191).

4. Hutchinson, *Hodgkin's disease in some disorders of the blood and bloodforming organs in early life* (*The Lancet*, 1904, vol. I, p. 1404).

5. Schür, *Eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukæmie auftretende Tuberkulose des lymphatischen Apparates* (*Wiener med Wochenschr.*, 1905, p. 2270).

6. Naegeli, *Blutkrankeiten und Blutdiagnostik*, Leipzig, 1912.

7. Lehndorff, *Zur Kenntnis der Granulomatons textus lymphatici* (*Lehrb. f. Kinderheilk*, 1908, t. LXVII).

8. Fraenkel et Much, *Bemerkungen zur Aetiologie der Hodgkinschen Krankheit und der Leukæmia lymphatica* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1910, S. 685).

Pour d'autres comme Longcope (1) (1903), Muir (2) (1905), Ruffin (3) (1906), la polynucléose sanguine et l'indice d'une infection secondaire (tuberculose ou autre et ne présente aucune importance diagnostique.

Tous ces résultats hématologiques sont fidèlement rapportés dans un article de Fabian (4), paru en 1910, qui a passé en revue toutes les publications de tous les pays.

En France on demeure à la notion d'adénie de Trousseau ou de lymphadénome de nature bacillaire. Citons les travaux de Rendu et Widal, de Berger et Bezançon (5), de Delbet (6), de Tolot (7), de

1. Longcope, *On the pathol. histology of Hodgkin's disease* (*Bull. of the Ayer Clin. Lab. of the Pensylv. Hosp.*, oct. 1903, p. 54, *Anal. Fol. hæmat.*, 1904, t. I, p 436). *A study of the distribution of the eosinophilie leucocytes in a fatal case of Hodgkin's disease with general eosinophily* (*Bull. of the Ayer Clin. Lab.*, 1906, vol. III. p. 86).

2. Muir (Robert), *On Lymphocythæmia, Lymphadenoma und allied diseases* (*Glasgow Med. Journ.*, 1905, sept., p. 161).

3. Ruffin (S.), *Hodgkin's Disease. A Study of a case with relapsing fever* (*Americ. Journ. of Med. Sc.*, 1906, p. 589).

4. Fabian (E.), *Uber den Blutbefund bei Lymphogranulomatons (Paltauf-Sternberg) nebst Bemerkungen über die Blutveræn derungen bei der Lymphosarkomatons und der Lymphdrüsentuberkulose* (*Wien. Kling. Wochenschr.*, 1910, n° 43).

5. Berger et Bezançon, *Tuberculose ganglionnaire pseudo-lymphadénique* (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 1899, t. XII, p. 175).

6. Delbet, *Des hypertrophies ganglionnaires généralisées*; *origine infectieuse du lymphadénome malin* (*Semaine médicale*, 1895).

7. Rispal, *Forme adénosplénique de la lymphadénie tuberculeuse* (*Prov. médic.*, 27 janv. 1906, n° 4).

Rispal, ceux de Weil et Lesieur (1), de Gougerot (2), de Roques (3).

Dans les traités plus récents encore, Agasse-Lafont (in *Traité de Pathologie médicale*, Sergent-Ribadeau-Dumas-Babonneix) fait de l'adénie de Trousseau et de la maladie de Hodgkin deux types bien distincts de paraleucémies, sans parler de lymphogranulomatose, ni des lésions histologiques.

Roussy et Wolf (in *Nouveau Traité de Médecine* Roger-Widal-Teissier), parlent de lymphogranulomatose, mais c'est du chapitre du diagnostic différentiel histologique des sarcomes, donc accessoirement mais à raison puisqu'il s'agit du volume : *Le Cancer*.

Si les termes de granulomatose, de maladie de Hodgkin ne sont pas employés, la lésion histologique correspondante et connue dans les cas rapportés par :

Bezançon et Griffon, 1899 ;

Widal et Lesné (4), 1899 ;

Bezançon et Clerc (5), 1899 ;

1. Weil et Lesieur, *Lymphadénie tuberculeuse chez l'enfant* (*Arch. de médecine des Enfants*, 1907, t. X, p. 129).

2. Gougerot, *Lymphadénomes, Lymphosarcoïdes, sarcomes bacillaires* (*Journ. de phys. et path. génér.*, 15 nov. 1908, p. 1066).

3. Roques, *Contribution à l'étude de la lymphadénie ganglionnaire aleucémique d'origine tuberculeuse* (*Revue de médecine*, jubilé de Lépine, oct. 1911).

4. Widal et Lesné, Adénie avec éosinophile (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1899, p. 696).

5. Bezançon et Clerc, *Lymphadénome métaphysique du médiastin antérieur* (*Bulletin de la Société anatomique*, juin 1899).

Labbé et Thaon, 1907 ;

Sabrazès et Lafon (1), 1908 ;

Dominici et Ribadeau-Dumas en 1908 rangent la lymphogranulomatose dans le groupe des *pseudo-sarcomes inflammatoires.*

Nos traités classiques passent sous silence ou mentionnent à peine la lymphogranulomatose sous quelque appellation que ce soit.

Bezançon dans le *Manuel d'Histologie pathologique* de Cornil et Ranvier parle de lymphadénome métatypique. Clerc dans *La Presse médicale* (1910) au chapitre des lymphadénies métatypiques signale accessoirement une granulomatose maligne et trouve qu'il ne faut point la prendre pour la manifestation histologique de la maladie de Hodgkin.

La terminologie de lymphogranulomatose de maladie de Hodgkin s'immisce enfin dans les travaux français avec une connaissance plus approfondie de l'affection et des recherches faites à l'étranger.

Rieux dans son *Précis d'Hématologie*, dans sa revue générale parue en, 1913 et Lacronique dans sa thèse inaugurale (1912) donnent les premières publications françaises complètes sur la maladie de Hodgkin. On y trouve une étude historique et un index bibliographique remarquables dans lesquels nous avons puisé largement. Guggenheim en 1913, étudiant les rapports de la lymphogranulomatose

1. Sabrazès et Lafon, *Granulome de la lèvre à Mastzellen et à éosinophiles chez un cheval* (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 20 février 1908, t. LIXV, n° 6, p. 292-293).

avec les autres lésions systématisées de l'appareil hématopoïétique a retracé une étude d'ensemble fort complète, en posant les graves problèmes de la nature de l'affection.

La maladie ainsi popularisée en France par Rieux, Lacronique et Guggenheim et son diagnostic de ce fait devenu plus aisé, de nombreuses observations ont été relatées depuis, bien qu'encore les appellations diverses en rapport, soit avec la modalité clinique, soit avec la classification, soit avec leur étiologie présumée, prêtent toujours à confusion.

1913. — Backouse dans sa thèse confond encore lymphadénomatose et lymphogranulomatose.

1914. — Favre et Santy reprenant l'étude de l'histogénèse des lésions anatomiques (à la suite de Benda et Longcope) concluent à « *la valeur relative des caractères histologiques différentiels des tumeurs et des inflammations ganglionnaires* » sur la diversité d'aspects histologiques sous lesquels se présente la lymphogranulomatose.

Bérard et Favre la même année, décrivent une forme localisée « *pseudo sarcomateuse* » du granulome malin.

1915. — Blanc rapporte des cas observés chez l'enfant.

1918. — Favre propose le nom *d'adénie éosinophilique prurigène*, résumant les symptômes capitaux de l'affection, en remplacement du granulome malin des Allemands.

Dans une autre publication, il décrit les diverses

manifestations pleuro-palmonaires de l'affection, simulant les maladies les plus diverses.

1919. — Comby publie une observation de *lymphogranulome malin chez l'enfant*.

P. Harvier, la même année, rapporte 3 cas de *lymphadénies à pseudo-fièvre ondulante*, simulant la typhoïde ou la fièvre de Malte, et dont le diagnostic ne fut posé qu'après autopsie.

1920. — Colrat dans sa thèse intitulée : *De l'adénie éosinophilique prurigène*, reprend l'étude d'ensemble de l'affection, et surtout l'histogénèse. Il émet l'hypothèse d'une origine parasitaire de la maladie en se basant sur l'éosinophilie.

1921. — Loygue et Clarion présentent un cas de granulome malin à évolution aiguë, à foyers viscéraux, sans éosinophilie, ni prurit.

Weil étudie les rapports possibles de la maladie avec la syphilis héréditaire.

Ribadeau-Dumas, à propos d'observations, donne une description clinique détaillée des formes médiastinales de la lymphogranulomatose.

Barbier montre chez l'enfant la difficulté du diagnostic de l'affection qui souvent simule la tuberculose.

1922. — Laignel-Lavastine et Coulaud après diagnostic biopsique tentent avec succès la radiothérapie profonde.

Genévrier et Lorrain concluent d'après quelques observations à l'origine nettement infectieuse de la maladie comme le démontre son évolution avec

fièvre persistante, formule leucocytaire, dégénérescence amyloïde du foie et de la rate.

1923. — Rist et Jacob présentent un malade dont le diagnostic biopsique précoce permit une application favorable des rayons X.

Laporte, dans un cas de maladie de Hodgkin à forme pseudo-addisonienne repose le problème d'une tuberculose associée, de métastases surrénales ou d'allure pseudo-addisonienne de la maladie.

Gastinel en collaboration avec Reilly et Potez retrace d'après quelques observations un schéma d'ensemble de la maladie.

1924. — Le professeur Ménétrier a repris au sujet d'un cas observé par lui, l'étude étiologique sur laquelle nous reviendrons au chapitre suivant.

Citons enfin la toute récente observation de Janouche (Pologne) sur deux cas de lymphogranulomatose à foyers viscéraux, dont un cas très particulier ayant provoqué une paraplégie par la formation d'un nodule lymphogranulomateux dure-mérien ; et celles d'Anton Hittmair, Otto Luze et Hermann Honlinger (d'Innsbrück) qui concluent à une phase curable de la maladie, une phase radiosensible répondant histologiquement à la phase de bariolage cellulaire.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE ET NATURE

Sur le terrain de l'étiologie et de la nature, les avis ont été et sont encore très partagés, comme l'indiquent les nombreuses appellations qui ont été octroyées à la lymphogranulomatose.

Dès la notion de pseudo-leucémie introduite par Conheim (1865), les uns lui donnent une signification trop restrictive, les autres au contraire l'étendent à toutes les modalités de polyadénopathie. Depuis règnent trois sortes de confusions : la nature de l'affection est considérée comme *néoplasique* pour certains, par d'autres comme *tuberculeuse*, par d'autres enfin comme *inflammatoire*, comme une maladie infectieuse relevant d'après les auteurs des causes les plus diverses.

Thèse de la nature néoplasique

C'est au début surtout que la maladie de Hodgkin fut considérée comme une *néoplasie* de tissu lymphoïde, de là les synonymes de :

Lymphosarcome, Virchow (1) (1886);

1. Virchow, *Die krankhaften Geschwülste* (1863, t. II, p. 555 et 729).

Lymphome malin, Billroth (1) (1869) ;
Lymphosarcome malin, Langhans (2) (1872) ;
Desmoïdcarcinome, Schulz (3) (1874) ;
Lymphomatose multiple, Korack (1881) ;
Lymphadénome aleucémique malin, Orth (1887) ;
Sarcome des ganglions, Langenbeck ;
Lymphome ganglionnaire anémique, Lancereaux ;
Granulome malin, Benda (1904)... sous lesquels elle fut désignée.

Thèse de la tuberculose

Mais la connaissance plus parfaite de la lésion histologique et des symptômes, écarte alors l'idée d'une néoplasie pour accorder la priorité aux infections et notamment à la tuberculose.

Billroth y avait songé dans son lymphome malin ; Weigert (1884) avait trouvé des bacilles pseudo-tuberculeux ; Duclion (1897) rangeait la maladie de Hodgkin dans les tuberculoses méconnues des ganglions lymphatiques.

Sternberg est en réalité le premier à parler de lymphogranulomatose (1898) et à la considérer comme une tuberculose atypique de l'appareil lym-

1. Billroth, *Uber die feinere struktur der medullacren Geschwülste* (*Virchow's Archiv.*, t. XVIII, p. 82) *Neue Beobachtungen über die feinere struktur pathologisch verœnderter Lymphdrüsen* (*Virchow's Archiv.*, t. XXI, p. 423).

2. Langhans, *Das maligne Lymphom.* (*Virchow's Archiv.*, t. LIV, p. 509.)

3. Schulz (R.), *Klinisch-anatomische Betrachtungen über das Desmoïdkarzinom* (*Arch. f. Heilkunde*, 1874, t. XXV, p. 193).

phatique. Mais il revint sur cette idée plus tard (1).

L'opinion de Sternberg est partagée les années suivantes dans les observations de Crowder (2) et de Ferrari et Cominotti (3) en 1900, dans celles de Steinhaus (4) et de Schür en 1903, de Hitschmann et Stross en 1907... qui concernent des lésions associées de tuberculose et de lymphogranulomatose.

L'hypothèse d'un virus tuberculeux modifié avec Warnecke et Sternberg, celle de paratuberculose avec Türck s'établit. Lichtenstein (5) et Kling (6) en 1910 auraient reproduit la maladie de Hodgkin par l'inoculation au cobaye du bacille tuberculeux...

Pour expliquer la réaction atypique des tissus aux bacilles de virulence atténuée du type bovin, E. Frænkel et Much (1910) isolèrent des granulations gardant le Gram, qu'ils étaient disposés à considérer comme des formes atténuées du bacille de Koch.

1. Sternberg, *Verhand. d. deustch. path. Gesell.*, 1904 (discussion, publication Benda). *Id.*, 1909 (discussion publication Beitzke).

2. Crowder, *Generalized tuberculous lymphadenitis with the clinical and anatomical picture of pseudoleucemia : the study of a case* (*New-York Med. Journ.*, 1900, p. 443).

3. Ferrari (U.) et Cominotti, *Zür Kenntnis der eigenartigen ünter dem Bilde der Pseudoleukœmie verlaüfenden Tuberkulose*. [*Tuberculosis pseudoleucœmica*] (*Wien. Klin. Rundschaü*, 1900, p. 1035).

4. Steinhaus, *Uber ein eigenartige Form von Tuberkulose des lymphatischen Apparates* (*Wien. Klin. Wochenschr.*, 1903, p. 348).

5. Lichtenstein (Adolf). — *Pseudoleukœmie und Tuberkulose* (*Virckow's Archiv.*, 1910, t. 202, p. 222).

6. Kling, *Zeitschr. f. Immunitæts forschüng*, t. VII, p. 55.

D'autres auteurs, comme Simons (1) (1903), Scheel (2) (1910), Sticker et Lœwenstein (3) (1910), O. et K. Meyer (4) (1911) ont cru pouvoir provoquer la tuberculose expérimentale du cobaye par la simple inoculation de produits granulomateux.

D'autres enfin ont totalement échoué dans les mêmes recherches [Lehndorff, Brigidi et Piccoli, Aschoff, Hirchfeld et Isaak (5), Yamasaki, Crowder, Paltaûf (6), etc...] et renient la tuberculose.

Malgré cela on voit encore en 1911 Roques, qui, en dépit de lésion sarcomateuse décelable, conclut à la tuberculose malgré l'absence de bacille de Koch.

Thèse d'une cause infectieuse

Toutes ces recherches n'ont pas permis de trouver l'agent pathogène et la troisième tendance des auteurs fait de la lymphogranulomatose une maladie infectieuse.

Les uns s'élèvent contre la conception d'une tuber-

1. Simons, *On Hodkin's disease* (*Journ. of Med. Research.*, 1903, vol. IX, p. 378).

2. Scheel (V.), *Maligne Granulomatose* (*Ugeskrift for Læger*, 1910, n° 23) (*Annal. f. allg. Path.*, 1910, t. XXI, p. 1033).

3. Sticker ùnd Lœwenstein, *Uber Lymphosarkomatose, Lymphomatose ùnd Tuberkulose* (*Centralbl. f. Bakt.*, 1910, t. LV, fasc. 4).

4. Meyer (O. et K.), *Zùr Aetiologie des malignen Granuloms* (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 1912, n° 1463).

5. Hirschfeld ùnd Isaak, *Uber Hodgkinsche Krankheit mit Akutem* (*Verlauf. Med. Klin.*, 1907, p. 1850).

6. Paltaûf, *Lokales Lymphogranulom mit Amyloïdose* (*Verh. d. deutsch. pathol. Gesell.*, 1912, p. 59).

culose, la considérant comme une infection surajoutée, un épiphénomène et par là entrevoient déjà la possibilité d'une autre infection. C'est Clarke et Butlin (1) en Angleterre, Reed (2) et Longcope en Amérique, Chiari (3) et Yamasaki, Schmincke et Kirchner (4).

Les autres, n'envisageant même pas la possibilité d'une tuberculose, ont déjà l'impression d'une infection spécifique. C'est l'opinion de Murchinson (5), de Greenfeld (6), de Bard et de Guillermet.

D'autres enfin comme Cadéac font de la maladie de Hodgkin un syndrome dû à divers agents infectieux.

La théorie de la nature syphilitique de certaines lymphogranulomatoses a déjà été soutenue par Lœwenbach (7) en 1899 et à sa suite par Benda et

1. Butlin, *Discussion on lymphadenoma in its relation to tuberculosis* (*Transact. of the Path. Soc. of London*, 1902, p. 297).

2. Reed (D. M.), *On the patholog. changes in Hodgkin's disease with special reference to its relation to tuberculosis* (*John Hopkin's Hosp. Rep.*, 1902).

3. Chiari, *Verhandl. der deutsch. path. Gesellsch. 7 Tagùng.* Berlin, 1904, p. 128.

4. Kirchner (E.), *Uber Sternbergs eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukæmie verlaùfende Tuberkulose des lymphatischen Apparates* (*Inaugur. Diss. Würzbùrg*, 1908).

5. Murchinson, *Lymphatic new formations in the liver with enlargement of the spleen* (*Transact. of the path. Soc. of London*, 1869, t. XX, p. 198).

6. Greenfeld, *Specimens illustrative of the pathology of lymphadenoma* (*Transact. of the path. Soc. of London*, 1878, t. XXIX, p. 372).

7. Lœwenbach, *Beitrag zùr Histologie der gùmmæsen Lymphome* (*Arch. f. Dermat. ùnd syphil.*, 1899, t. 48, p. 71).

Fabian. Prœscher et White (1) auraient pu déceler des spirochètes dans leurs coupes de ganglions hyperplasiés. La réaction de Wassermann aurait été positive dans quatre cas de lymphogranulomatose observés par Caan (2) en 1910. Mais les observations postérieures ont montré que syphilis et lymphogranulomatose peuvent coexister sans présenter de rapports [l'inefficacité du traitement spécifique sur la maladie de Hodgkin fait preuve].

Les agents pathogènes les plus divers auraient été trouvés dans les coupes de ganglions granulomateux.

Certains auteurs auraient constaté la présence du *bacille de la lèpre* (thèse Max Schulz).

Du bacterium coli (Gabbi et Barbacci) ;

Du staphylocoque (Hewelke (3), Roux et Lannois (4), Combemale (5), Crowder, Verdelli).

Du *streptocoque* (Majocchi et Piccini (6), Mafucci (7),

1. Prœescher ùnd White, *Uber das Vorkommen von spirochœten bei pseudoleukæmischa Lymphdrüsenhyperplasie* (*Amer. Med. Assoc.*, 1907, vol. 42 ; *Ann. Münch. med. Wochenschr.*, 1907, p. 1868).

2. Caan, *Uber Komplementablenkùng bei Hodgkinseher Krankheit* (*Med. Wochenschr.*, 1910, p. 1002).

3. Hewelke, [*Hevelke Cronica lekarska*, 1889 (XII)].

4. Roux et Lannois, *Sur un cas d'adénie infectieuse due au staphylocoque pyogène* (*Revue de Médecine*, 1890, p. 104).

5. Combemale, *A propos d'un cas d'adénie, remarques sur le diagnostic, recherches et réflexions sur la nature de la maladie* (*Revue de Médecine*, 1892, p. 540).

6. Majocchi et Piccini, in *Baumgarten's Yahresb.*, 1886, p. 112.

7. Maffuci, *C. alla dottr inffettive dei tumori* (*Soc. ital. di chir.* Napoli, 1888).

Klein), (1), Labbé et Jacobson (2), Warnecke.

Du *proteus vulgaris* (Longcope).

Delbet (3) décrit un *bacille* atypique, d'autres auraient trouvé des *parasites* (Pawlowski, Vedelen, Byron, Bramwell (4).

Ravaût (5) et les américains Kofold, Boyers, Swezy puis Lambright ont observé des cellules macrophages du type *entamœba dysenteriæ* et auraient obtenu des résultats thérapeutique avec l'émétine.

Mais ces recherches récentes ne semblent pas toutes viser la lymphogranulomatose de Sternberg, la maladie de Hodgkin.

Il s'agirait de *lymphogranulomatose inguinale subaiguë*. dont les premiers cas furent signalés par Nélaton (6), Lejars (7), l'Hardy (8), Marion et Gandy (9) et nettement identifié par l'examen histo-

1. Klein, *Cas de pseudo-leucémie avec cirrhose hépatique, fièvre récurrente* (*Berlin Kl. Woch.*, 1890, n° 31).

2. Labbé et Jacobson, *Note sur un cas d'adénie* (*Revue de Médecine*, 1898, t. XVIII, p. 653).

3. Delbet, *Production expérimentale d'un lymphadénome ganglionnaire généralisé chez un chien* (*Compte rendu Acad. des Sciences*. Paris, 1895, t. CXX, p. 1373.

4. Bramwell, *Differential diagnosis of glandular swellings in the neck ; axillæ and groins* (*Clinical studies*. Edinburgh, 1908, vol. VI, p. 246) ; *Hodgkids Disease* (*Ibid*, 1909, vol. VII, p. 131); *Supposed Hodkin's Disease* (*Ibid.*, 1910, vol. XIII, p. 354).

5. Ravaut, *Lymphogranulomatose inguinale subaiguë* (*Amibes*- (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*. Séance du 10 juin 1921).

6. Nélaton, *Adénite inguinale subaiguë simple à foyers purulents intraganglionnaires* (*Semaine méd.*, 1890, p. 402).

7. Lejars, *Bubon strumeux de l'aine* (Leçons de chirurgie, la Pitié, 1893-1894, p. 200).

8. L'Hardy, *Adénite subaiguë simple de l'aîne à foyers purulents intraganglionnaires* (Thèse Paris, 1895).

9. Marion et Gandy, *Adénite subaiguë à foyers purulents*

pathologique dans les publications de Durand, Favre et Nicolas (1) en 1913 et dans la thèse de leur élève Gâté (2).

Les cas signalés par Ravaut (3), par Dufour et Ferrier (4), par Louste (5) rentrent dans ce même cadre.

La lésion histologique serait la même, la radiosensibilité serait identique [Clément Simon et Bralez (6)].

Mais cette affection est une maladie *à début génital* par une sorte de chancre auquel fait suite une adénopathie inguino-iliaque bilatérale dont le caractère différentiel d'avec la lymphogranulomatose multilocalisée est d'aboutir à la *suppuration* en foyers isolés.

Début génital, adénopathie localisée près de la porte d'entrée, tendance suppurative, voici trois

intraganglionnaires prétendue simple (*Archives générales de Médecine*, 1901).

1. Durand, Favre et Nicolas, *Lymphogranulomatose* (*origine génitale*) (*Bull. soc. méd. des Hôp. de Paris.* Séance du 31 janvier 1913, p. 274).

2. Gâté, *Lymphogranulomatose inguinale suppurée* (Thèse Lyon, 1913).

3. Ravaut et Scheikevitch, *Lymphogranulomatose inguinale* (*Bull. soc. méd. des Hôp. de Paris.* Séance du 4 mars 1921, p. 310).

4. Dufour et Ferrier, *Lymphogranulomatose inguinale* (iode et émétine) (*Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris.* Séance du 10 mars 1922).

5. Louste, Thibaut et Chavany, *Un cas de lymphogranulomatose inguinale subaiguë évoluant chez une femme* (*Bull. Soc. Derm. et Syphil.*, 1923, p. 340).

6. Clément Simon et J. Bralez, *Un cas de lymphogranulomatose de Nicolas et Favre traité avec succès par la radiothérapie profonde* (*Bull. Soc. Dermat. et Syphil.*, 1923, p. 404).

caractères qu'on ne retrouve point dans la maladie de Hodgkin.

Ravaut avait proposé le nom de *poradénolymphite* au lieu de lymphogranulomatose inguinale subaiguë. Favre et Colrat ont proposé l'appellation *d'adénie éosinophilique prurigène* en lieu et place de lymphogranulomatose multilocalisée de Sternberg. Malgré cela la synonymie persiste entre les deux affections cependant si différentes et la confusion de paire : il faut rendre cette justice aux auteurs qu'ils ont fait leur possible pour établir cette distinction nosologique nécessaire.

Mais dans les recherches de Favre et Nicolas (1), il semble bien s'agir de lymphogranulomatose de Sternberg.

Les auteurs lyonnais auraient trouvé un bacille pseudo-diphtérique à Gram positif auquel les Américains ont donné le nom de *Corynebacterium Hodgkini* (Bunting et Yate (2), Billings et Rosenow, Rhea et Falc...).

Discussion

Bien qu'indéterminée étiologiquement, l'orientation actuelle des idées persiste vers la nature inflam-

1. Favre et Nicolas, *Lymphogranulomatose* (*Recherches bactériologiques*), rapporté par Ravaut (*Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 18 mars 1921, p. 398).

2. Bunting et Yates ayant trouvé ce bacille pseudo-diphtéroïde dans les lymphadénies leucémiques, aleucémiques, dans les lymphosarcomatoses et les lymphogranulomatoses et même dans les chloromes, concluent à une étiologie commune de ces affections disparates.

matoire de la lymphogranulomatose. A l'appui de cette thèse, nous envisagerons les diverses raisons qui ont guidé certains auteurs vers une notion de néoplasie, en les réfutant.

1. — Certains auteurs se sont basés sur les caractères histologiques pour conclure au processus tumoral de l'affection (Tsunoda (1) et Diétrich (2), qui d'ailleurs est revenu sur cette idée).

On conçoit difficilement qu'un histologiste puisse méconnaître le type nettement inflammatoire des lésions lymphogranulomateuses et le professeur Ménétrier, dans un récent article, démontre par la seule histologie l'absence de tout caractère néoplasique de l'affection.

« Il s'agit, dit-il, d'une hyperplasie inflammatoire par réaction lympho-conjonctive. Cette réaction est caractérisée par la prolifération simultanée de tous les éléments cellulaires, plasmocytes, polynucléaires, éosinophiles et par la présence de cellules monstrueuses, résultant de la transformation progressive des éléments locaux sous l'influence de l'irritation inconnue ; il s'agit en somme d'éléments macrophagiques d'origines multiples, n'ayant en tous cas aucun des caractères morphologiques ou topographiques des cellules néoplasiques. »

Il rejette donc formellement la notion de néopla-

1. Tsunoda, *Virchow's Arch.*, t. CCIV, p. 265.
2. Diétrich, *Uber Granulomartiges sarkom der Lymphdrüsen* (*Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1908, nº 27).

sie, tant celle d'un lymphosarcome atypique que d'une tumeur du thymus (thèse d'Ewing (1), actuellement infirmée). Il conclut à une « tumeur réactionnelle présentant des analogies avec les autres granulomes, en raison de la banalité de la réaction, mais assez spéciale toutefois pour n'être pas confondue avec eux ».

2. — D'autres ont vu dans les foyers viscéraux la signature d'une néoplasie, les considérant comme des métastases.

Pour Pappenheim (2), il s'agirait dans certaines formes « sarcoïdes » de la maladie, de métastases cellulaires. Apparemment la présence des cellules géantes de Stenberg dans le foie, le rein, le cerveau par exemple donnent l'impression d'une métastase tumorale.

Mais la preuve de l'embolie n'a pas encore été faite et si l'on parvenait à déceler ces grandes cellules dans les vaisseaux, la notion de métastase serait validée et à sa suite la thèse tumorale.

Mais surtout à l'encontre de cette théorie, dans la plupart des observations histologiques, il s'agit de masses d'aspect lymphogranulomateux formées aux dépens des tissus réticulés de l'organe atteint, il s'agit de transformation d'un élément fixe en cellule

1. Ewing, *Clinic. path. of the blood*, 1904, p. 254.

2. Pappenheim, *Uber Pseudoleukœmie ùnd verschiedene verwandte, Krankheitsformen* (*Archiv. f. Klin. Chir.*, 1903, Bd. LXXI, nº 2). Autres articles, *Fol. hæmat.*, 1909, t. VIII, 1; *Fol hæmat.*, 1906-1913. Prolegomena).

de Sternberg. Cet élément fixe, pour Guggenheim, n'est autre que les cellules conjonctives périvasculaires qui, *sous l'influence d'une irritation, peuvent en proliférant édifier des foyers lymphoïdes ou myéloïdes.*

Ce tissu conjonctivo-vasculaire est donc susceptible d'engendrer du tissu lymphatique : *et l'ubiquité des cellules mères du tissu hématopoïetique d'une part, la dissémination d'un agent pathogène de l'autre, doué d'un pouvoir irritant électif à l'égard de ce stroma* semblent expliquer assez clairement la présence d'un *foyer autochtone granulomateux* dans des viscères qui normalement sont étrangers à la formation de la lymphe et du sang.

3. — Avec Pappenheim on a encore soutenu que le fait d'*extension d'un foyer lymphogranulomateux aux tissus de l'organe voisin* semble en faveur d'une néoplasie.

Mais cette *infiltration de voisinage* se rencontre dans beaucoup d'autres inflammations chroniques (syphilomes, tuberculose ostéo-articulaire).

Et surtout le foyer lymphogranuloteux ne franchit pas la barrière pour s'étendre : c'est la diffusion de l'agent causal qui agit sur les tissus avoisinants.

4. — Enfin, vu l'allure sarcomateuse histologique que prennent certains cas de lymphogranulomatose, l'hypothèse d'une néoplasie a été soulevée.

Dominici et Ribadeau-Dumas (1908) se sont posé la question :

« Le processus inflammatoire est-il le phénomène primitif auquel succède un sarcome ? »

Pappenheim trouve que ces deux modalités peuvent très bien dans certains cas se succéder : *le processus inflammatoire lymphogranulomateux deviendrait la cause occasionnelle d'une prolifération sarcomateuse vraie.*

L'observation récente de von Müllern et Grossmann vient à l'appui de cette opinion.

Nous pensons que la greffe d'une lymphosarcomatose sur une lymphogranulomatose n'implique nullement l'idée d'une origine néoplasique, sarcomateuse de cette dernière, que cette hypothèse est plausible puisqu'elle nous permet de garder la notion d'une nature inflammatoire de la maladie.

On pourra discuter ainsi à l'infini tant que l'étiologie de la maladie de Sternberg et celle des néoplasies ne seront pas mises au point.

Enfin nous citerons l'hypothèse de Gastinel, Reilly et Potez (1923) qui, si elle était vérifiée, mettrait singulièrement du jour dans la question en accordant les partisans de l'une et l'autre théorie... « Ne faut-il pas, disent ces auteurs, rapprocher la lymphogranulomatose inflammatoire, le pseudo-sarcome inflammatoire de Dominici, du *sarcome infectieux des oiseaux* dont Peyton Rouss a montré la nature filtrable du virus ?... »

CHAPITRE III

CE QU'IL FAUT ENTENDRE PAR LYMPHOGRANULOMATOSE

A. — Au point de vue nosologique

Nous garderons le terme de LYMPHOGRANULOMATOSE, présageant ainsi l'idée d'une affection *à foyers multiples* et *primitivement ganglionnaire*, pour éviter de confondre l'expression de *granulomatose*, proposée par d'autres auteurs, avec les *granulomes* [impliquant l'idée d'un seul foyer], ainsi qu'avec les lésions trop rares de granulomatose primitive des organes.

Que le point de départ du processus granulomateux soit ganglionnaire ou viscéral, il se fait toujours, comme nous l'avons vu, au niveau du *tissu lymphatique* : que ce tissu soit préexistant normalement comme au niveau de la rate ou des ganglions ; que ce tissu soit à l'*état potentiel* dans le stroma conjonctivo-vasculaire.

Etant donc une affection systématisée du tissu lymphatique on doit conserver le préfixe *lympho* et ainsi l'appellation de *lymphogranulomatose*.

L'affection gardera donc sa place, en dépit de ses localisations viscérales, parmi *les lymphadénies*. En

raison de sa nature inflammatoire la maladie doit être déplacée du cadre des pseudo-leucémies (compris au sens strict de Conheim) c'est-à-dire des hyperplasies de nature leucémique sans leucémie sanguine (les subleucémies et les aleucémies de Rieux) pour prendre rang avec *les lymphadénies secondaires*, c'est-à-dire secondaires à une infection de germe connu (syphilis, tuberculose) ou *inconnu* (néoplasie, lymphogranulomatose).

B. — Au point de vue clinique

Nous entendrons donc par lymphogranulomatose une maladie de l'âge adulte surtout et paraissant plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Les observations, d'après Guggenheim, semblent plus nombreuses en Allemagne du Nord, en Angleterre et en Amérique du Nord.

Dans les antécédents des malades on retrouve les maladies infectieuses les plus diverses, sans qu'il soit donc possible de leur prêter une signification étiologique certaine.

Esquisse générale. — C'est un syndrome d'*hypertrophie des ganglions*, le plus souvent d'*allure chronique et bénigne* se caractérisant par des alternatives de *rémissions trompeuses* et de véritables *explosions ganglionnaires* aboutissant finalement à la *cachexie* et l'*atteinte des viscères* au bout d'un temps variable, mais très long d'ordinaire.

Début. — La lymphogranulomatose débute presque toujours par l'*hypertrophie ganglionnaire*, mais, comme on le conçoit, de la façon la plus variée, de la plus évidente jusqu'à la plus obscure, selon qu'il s'agit des ganglions cervicaux, axillaires, sus ou sous-claviculaires ou des ganglions médiastinaux ou encore des ganglions rétro-péritonéaux.

Les débuts progressifs sont les plus fréquents, soit par une adénopathie superficielle, soit par une adénopathie trachéo-bronchique.

Dans le premier cas cette hypertrophie des ganglions se manifeste d'abord dans la région cervicale, d'un seul côté ou des deux, tantôt sous la mâchoire, tantôt au-dessus de la clavicule. Mais les groupes axillaires ou inguinaux peuvent être les premiers atteints. La tumeur ganglionnaire d'abord petite et molle, grossit et devient dure, puis s'étend aux ganglions voisins *sans toutefois sortir du groupe ganglionnaire proprement dit*. Ces masses indolentes, de volume variant d'un pois à un œuf, présentent une périadénite molle et modérée et n'*adhèrent jamais à la peau*.

D'autres fois apparaissent progressivement tous les symptômes d'une *compression médiastinale*, sans signes généraux bien alarmants et avant l'apparition parfois tardive des adénopathies superficielles, le diagnostic, faute de biopsie possible, demeure en suspens.

A côté de ces débuts progressifs *typiques* de la maladie, on cite de nombreux cas à **débuts aty-**

piques par leur brusquerie et le masque qu'ils adoptent.

Tantôt l'affection prend l'allure d'une *maladie infectieuse* (fièvre typhoïde, fièvre de Malte, peste...) avec fièvre élevée, éruptions cutanées et apparition des adénopathies.

Tantôt un point de côté, de l'hyperthermie et de la dyspnée accompagnant un *épanchement pleural* sont les premiers symptômes de la maladie.

Enfin en pleine santé apparente surviennent tous les signes d'une pneumonie ou d'une congestion pulmonaire, puis des signes généraux d'infection grave, et sous ce masque de *tuberculose aiguë* peut débuter la lymphogranulomatose.

Etat. — L'HYPERTROPHIE DES GANGLIONS s'étend ensuite à plusieurs groupes ou peut même se généraliser à tout le système lymphatique (groupes cervicaux, axillaires, médiastinaux, abdominaux). Mais les masses ganglionnaires demeurent toujours libres au milieu du tissu conjonctif qui les entoure et *ne tendent jamais à la suppuration.*

Les autres organes lymphoïdes peuvent aussi prendre part à ce processus hypertrophique : *la rate* serait augmentée de volume dans 65 o/o des cas pour Rieux ; le thymus et les amygdales le seraient aussi, mais exceptionnellement.

Le syndrome lymphogranulomatose ainsi constitué s'accompagne d'autres symptômes capitaux, les uns constants, les autres beaucoup plus variables

mais contribuant par leur ensemble à donner le cachet spécial de la maladie.

La fièvre, absente le plus souvent au début de l'adénopathie locale, apparaît à chaque autre nouvelle poussée ganglionnaire, c'est-à-dire lorsque la maladie aborde le stade de généralisation. Le type *récurrent* ou *intermittent* à rechutes semble être le plus fréquemment observé, au point que Pel et Ebstein lui donnent une signification spécifique : Ed. Laporte lui donne le nom de type *sinusoïdal*, P. Harvier lui trouve le type *ondulant* de la mélitococcie. La fièvre *continue* s'observe aussi comme le type *rémittent* à grandes oscillations et enfin des accès de fièvre *irrégulière* et atypique.

L'examen du sang, en dehors d'une légère anémie qui n'existe le plus souvent que tardivement, ne montre pas de leucocytose ou en tous cas relativement modérée.

Mais ce qui existe toujours c'est une *modification de la formule leucocytaire.* Le plus souvent on trouve une diminution marquée des lymphocytes et moyens mononucléaires au profit des *polynucléaires neutrophiles* et *éosinophiles* et des grands monocytes. Rieux signale une légère réaction myélocytaire en rapport avec la neutrophilie.

L'éosinophilie peut être très marquée, jusqu'à 26 o/o dans un cas de Widal et Lesné, 58 o/o dans une observation de Lincoln (1). Lorsqu'elle voisine

1. *Hodgkin's disease with eosinphilia* (*Boston med. and surg. Journ.*, 1908, p. 677).

près de 10 o/o elle semble déjà assez pathognomonique. Dans certaines formes hyperpyrétiques, dans les intervalles apyrétiques on ne trouve point parfois d'éosinophiles, mais ils manquent rarement lors d'une poussée ganglionnaire primitive ou secondaire.

Les troubles cutanés, sur lesquels ont beaucoup insisté certains auteurs, se résument au *prurit*, qui peut être précoce et qui, lorsqu'il existe plus ou moins généralisé, se caractérise par son intensité et sa ténacité. Il est alors le point de départ de lésions de grattage, d'érythrodermie, d'exanthèmes, d'eczémas, toutes lésions que Dubreuilh englobait sous l'étiquette de *prurigo lymphadénique*.

Parfois aussi se développent dans le tissu cellulaire sous-cutané des *nodosités* de taille variable, qui ne sont pour Rieux que des néoformations lymphogranulomateuses identiques aux ganglions dont le point de départ s'est effectué dans les points lymphoïdes sous-cutanés.

Du côté des autres organes il existe très peu et rarement de réaction.

Le foie est augmenté modérément et dans la moitié des cas seulement.

Les troubles digestifs se bornent à quelques nausées et à des crises diarrhéiques.

Au niveau du cœur, de l'appareil circulatoire, non plus qu'au niveau de l'appareil respiratoire, il n'y a rien de particulier en dehors des cas de *compression médiastinale*, de complications tuberculeuses pou-

vant survenir au cours de la maladie, en dehors des cas, enfin de généralisation du processus lymphogranulomateux à ces viscères.

De très rares lésions ont été observées au niveau des autres organes (système nerveux, appareil génito-urinaire, organes des sens) provoquant suivant leur siège les symptômes les plus divers. A titre d'exemple nous avons déjà cité le cas de Janouche (Pologne) qui a observé un syndrome de paraplégie provoqué par des noyaux dure-mériens lymphogranulomateux.

Evolution. — Ainsi constituée, la lymphogranulomatose va évoluer par poussées successives, avec de véritables rémissions dans certains cas ; mais dans l'ensemble elle présente une allure progressive à échéance fatale d'ordinaire assez lente (2 à 10 ans) mais parfois assez rapide (quelques mois).

A chaque poussée ganglionnaire nouvelle, l'affaiblissement général s'accentue.

Avec la généralisation ganglionnaire, la fièvre, les accidents cutanés, l'asthénie croissante, on peut observer l'apparition des complications pulmonaires, abdominales et tuberculeuses, la formation d'œdèmes ou la cachexie terminale enfin dans le marasme.

On voit bien qu'il ne s'agit pas d'une simple gravité évolutive de la maladie, comme on l'observe dans certaines tumeurs bénignes. Il s'agit bien dans ce cas, sans toutefois la comparer à une tumeur, d'une affection maligne à début en apparence bénin.

Il semble qu'à un certain moment se produit une sorte de « dégénérescence » (prévue par Lacronique) une sorte « d'agressivité sarcomateuse » selon l'expression hardie de Pappenheim.

Formes cliniques. — Les formes cliniques, on se l'imagine aisément, sont des plus variées, suivant que la tumeur médiastinale précède ou suit la polyadénopathie superficielle, suivant qu'elle demeure localisée au médiastin ou à d'autres groupes, suivant qu'elle s'accompagne précocement de manifestations viscérales, suivant enfin son évolution aiguë ou chronique.

On peut toutefois citer les types les plus courants... *une forme multilocalisée* dont l'adénie de Trousseau est un modèle de description.

Des formes localisées ou à prédominance locale à savoir : une forme ganglionnaire superficielle, une forme médiastinale (maligne), une forme rétro-péritonéale des formes aiguës évoluant en quelques semaines (formes splénomégalique et ostéopériostique).

Avec Maurice Favre nous ferons mention des formes pleuro-pulmonaires, soit pleurales, soit broncho-pulmonaires, soit pulmonaires massives à type de néoplasie ou de pneumonie.

On peut enfin décrire des formes cliniques à l'infini suivant les complications ou les lésions associées, par exemple la forme pseudo-addisonienne signalée par Ed. Laporte.

Telle est dans les grandes lignes l'évolution clinique de *ce qu'il faut entendre par tymphogranulomatose* soit multilocalisée, soit localisée. La fièvre, la formule sanguine, la splénomégalie et parfois les troubles cutanés forment avec la polyadénopathie un faisceau de symptômes, qui doit déjà aiguiller l'esprit du praticien vers la possibilité d'une lymphogranulomatose.

Mais c'est en réalité l'anatomie pathologique qui reste le procédé le plus sûr et le plus constant en fournissant les bases les plus solides à l'édification du diagnostic.

C. — Au point de vue anatomo-pathologique

Les ganglions. — Les observations de Benda, Reed, Longcope, Favre et Santy, Colrat permettent de penser qu'à l'examen de ganglions récemment hypertrophiés on ne trouve pas la même physionomie histologique qu'au niveau des ganglions antérieurement hypertrophiés.

L'aspect histologique varierait donc suivant la phase du processsus lympho-granulomateux dans laquelle se trouve le ganglion au moment où l'on pratique la biopsie.

On peut ainsi étudier l'histogénèse de paire avec l'histologie et diviser cette étude en deux stades :

1° Le stade cellulaire de Longcope, stade *bénin* inflammatoire caractérisé par le *bariolage cellulaire*

(Nœgeli), qu'avec Colrat nous pourrions subdiviser en deux phases :

a) Une phase d'*inflammation pure*, se manifestent par l'hyperplasie des éléments locaux.

b) Une phase *pseudo-néoplasique*, caractérisée par la prolifération monstrueuse de ces éléments et l'apparition des cellules géantes de Sternberg, qui semble déjà une phase de transition avec le stade suivant :

2° Le stade fibreux d'*anarchie cellulaire sclérosante* où l'architecture du ganglion est bouleversée par le processus fibreux, étouffant même parfois le polymorphisme cellulaire préexistant.

Ces deux stades sont très rarement observés à l'état de pureté, mais cette division, bien qu'artificielle mais toutefois contrôlée par de nombreux auteurs, se trouverait dans nos deux observations.

1° Stade de bariolage cellulaire

Avant même de présenter son polymorphisme cellulaire, la lymphogranulomatose passerait par une phase banale présentant l'allure d'une *lymphadénomatose* (Colrat). A cette phase toute initiale on trouverait à la coupe des ganglions des lésions d'*hyperplasie lymphocytaire presque pure*. Bien que la disposition folliculaire tende à disparaître, que les sinus lymphatiques soient un peu élargis, la *topographie ganglionnaire est nettement conservée*.

Cependant la nappe cellulaire ne serait déjà plus uniforme : une légère réaction plasmatique et endo-

théliale, une discrète éosinophilie peuvent être évidentes.

Cette phase de début doit être rapidement parcourue ; il paraît intéressant de la signaler mais elle ne présente aucun intérêt diagnostic.

a) *Stade cellulaire inflammatoire.*—Mais les caractères de cette inflammation si particulière apparaissent ensuite, permettant d'identifier la lésion...

Au faible grossissement, la topographie ganglionnaire, quoique *remaniée* n'a pas disparu. La *capsule*, un peu épaissie, envoie quelques tractus fibreux dans la profondeur, un peu plus épais qu'à l'état normal. Au milieu on constate une distension des sinus avec prolifération des cellules endothéliformes déjà augmentées de volume et l'envahissement des follicules par éosinophiles.

L'hypervascularisation est manifeste, symptomatique d'une lésion inflammatoire.

Au fort grossissement, on aperçoit des proliférations cellulaires multiples qui donnent à l'ensemble de la coupe *cet aspect bigarré.*

Ce sont des *lymphocytes* qui, au lieu d'être distribués en follicules, en nappes ou en cordons, sont répartis d'une façon *diffuse*,*au hasard.*

Ce sont les *plasmazellen* de dimensions variables qui se trouvent en quantité notable prédominant parfois sur les lymphocytes et autres éléments.

Ce sont des *mastzellen* toutefois moins nombreuses, des *polynucléaires neutrophiles* présentant les caractères des éléments granuleux jeunes,*des fibroblastes.*

Mais ce sont les *eosinophiles* qui abondent dans la plupart des cas. Ils sont disséminés sans ordre dans toute l'étendue de la lésion. Leur morphologie est assez variée : tantôt ils ont le type de l'éosinophile sanguin avec noyau bilobé ; tantôt ce sont des cellules mononucléées, bourrées de grains éosinophiles ; tantôt enfin de véritables plasmocytes éosinophiles.

b) *Stade cellulaire pseudo-néoplasique.* — Simultanément à cette prolifération polymorphe apparaissent les cellules géantes caractéristiques de la lymphogranulomatose.

Ces cellules [dites de Sternberg] présentent toutes les dimensions, toutes les transitions depuis la cellule endothéliforme habituelle du ganglion, jusqu'à la cellule monstrueuse terminale. Entre les deux s'observent ce que Ménétrier appelle *les ébauches* de Sternberg.

Les cellules endothéliformes du type Sternberg, sont de *grandes* cellules *claires*, éparses au hasard dans les logettes du réticulum ganglionnaire. Leur protoplasma est étendu, abondant, faiblement basophile.

Leur cytoplasma, faiblement acidophile, contient un *gros noyau pâle* [faiblement basophile], boursoufflé, lobé ou irrégulier au point de paraître scindé mais il reste unique. De plus il est pourvu d'*un ou plusieurs nucléoles* très *apparents* et acidophiles.

Il existerait un autre type de cellule monstrueuse (décrit par Ménétrier) à noyau basophile, très colorable, analogue au *mégacaryocyte*, que nous avons

d'ailleurs trouvé en abondance dans une de nos coupes (Observation I).

2° Stade d'anarchie cellulaire sclérosante

Au faible grossissement, on est frappé par la *disparition de la topographie ganglionnaire normale*, par les éléments fibreux de la capsule qui envahissent et clivent la zone intérieure d'hyperplasie cellulaire, où il est difficile de reconnaître les éléments lymphoïdes épars et déformés. Les sinus lymphatiques et la périphérie sont envahis par les éléments polymorphes précités ; mais à ce stade (pour Favre et Santy), le bariolage cellulaire serait moins net, les éosinophiles et les polynucléaires auraient disparu, étouffés par le processus fibreux.

Cette *anarchie cellulaire* (Lacronique), cette sclérose sont plus marquées que dans tout autre lymphadénie et à elles seules constituent un *élément de diagnostic de premier ordre* (Colrat).

En résumé, le bariolage cellulaire, les cellules de Sternberg et la sclérose importante sont les trois éléments capitaux de la triade histo-pathologique de la maladie.

Formes atypiques

Ces différents aspects histologiques ne se trouvent pas toujours ainsi réalisés et chez un même sujet, dans un même groupe ganglionnaire, on peut trouver des variétés différentes.

Parfois le polymorphisme cellulaire est moins accusé, on ne trouve pas d'éosinophiles mais on trouve toujours *les grandes cellules géantes de Sternberg* au milieu d'un tissu conjonctif jeune sans processus fibreux. Il s'agit dans ce cas d'une *forme cellulaire* d'un *premier stade prolongé* (Benda) et la ressemblance est grande avec les lymphosarcomes.

Parfois l'hyperplasie cellulaire est moins marquée, étouffée par l'envahissement d'un tissu fibro-conjonctif très dense, d'autres fois par de la fibrine (Benda). Cette évolution vers la fibrose totale a été observée par Rieux, Ménétrier et il existe ainsi une *forme fibreuse* de lymphogranulomatose ; mais on retrouve toujours quelques petits amas cellulaires caractéristiques.

On a décrit également des formes à *prédominance de plasmazellen* (Maresch (1909) et Vogt récemment) ; *des formes à prédominance de polynucléaires neutrophiles* (Guggenhein) ; des formes *enfin avec ou sans éosinophilie.*

Dans d'autres cas la lésion aurait évolué vers la nécrose, nécrose consécutive à la radiothérapie profonde, au dire de certains, nécrose attribuée à une dégénérescence pour d'autres. Nous croyons avec Rieux qu'il s'agit dans ces cas exceptionnels de *nécrose de coagulation*, qu'il convient de ne point confondre avec la dégénérescence caséeuse.

Les viscères. — Toutes ces altérations, atteignant le système ganglionnaire, ne lui sont pas spé-

ciales. On les retrouve dans les foyers viscéraux que la lymphogranulomatose développe un peu partout, dans la rate, dans le foie, le tissu cellulaire sous-cutané et aussi dans les poumons, les plèvres, etc.

Les lésions histologiques au niveau de ces organes seraient identiques : on retrouve les cellules monstrueuses de Sternberg dans une nappe cellulaire de plasmocytes et d'éosinophiles, traduisant ainsi la réaction locale à cette irritation inconnue du *tissu lymphatique existant ou latent* (comme nous l'avons vu).

Mais dans ces cas d'atteinte viscérale par le processus lymphogranulomateux, l'hyperplasie cellulaire est le plus souvent modérée et l'on ne retrouve pas le bariolage cellulaire des ganglions.

D. — Au point de vue du diagnostic

La clinique et l'anatomie pathologique de paire nous permettent donc de différencier la lymphogranulomatose des autres syndromes de polyadénopathie pseudo-leucémiques ou secondaires, avec lesquels on ne saurait la mêler.

1° **La lymphadénie aleucémique** (*pseudo-leucémie vraie de Conheim*, *lymphadénomatose lymphomatose* ou encore *lymphocytome*), présente comme la lymphogranulomatose de l'hypertrophie ganglionnaire soit multilocalisée, soit localisée (lymphadénome) et de la splénomégalie ; mais cette affection

ne présente pas de poussées fébriles, ni de troubles cutanés.

L'examen du sang et l'histologie établissent une démarcation bien nette entre les deux maladies.

Le sang montre *une lymphocytose nette* sans augmentation des globules blancs toutefois.

L'anatomie pathologique décèle une *hyperplasie lymphoïde simple*, bien différente du polymorphisme cellulaire et des cellules de Sternberg. Cette hyperplasie typique se compose de lymphocytes mûrs et normaux, envahissant les points de l'organisme où existe du tissu lymphoïde (ganglions, tractus lymphoïde intestinal, thymus, etc.,) et où ce tissu peut proliférer (tissu conjonctif peri-vasculaire). Cette invasion provoque l'hypertrophie de l'organe sans jamais dépasser certaines limites, la capsule ganglionnaire, dans le cas du ganglion.

Donc jamais de métastases, l'hyperplasie est ainsi *typique* et *bénigne*.

Il faut noter que cette hyperplasie pure peut se retrouver au début de la lymphogranulomatose, mais il s'agit d'une phase très *éphémère* et rarement aussi pure que dans le cas de lymphadénomatose et de plus on trouve toujours une réaction endothéliale et éosinophilique discrète.

2° **Le granulome syphilitique** (lymphome gommeux de Pottier) apparaît à l'époque tertiaire de la syphilis et se localise plus à l'aine qu'au cou. L'hypertrophie ganglionnaire en ce cas est modérée :

les ganglions durs, indolores auraient tendance à l'ulcération.

A l'examen histologique on observe de l'hyperplasie lymphocytaire ou de la transformation fibreuse ou de la nécrose caséïfiante avec des cellules géantes du type Langhans.

3° **La généralisation cancéreuse des ganglions**, simulant la lymphogranulomatose n'est guère connue que par un cas de Parlavecchios. Il s'agissait d'une observation d'hypertrophie ganglionnaire massive du cou et de l'aisselle avec grosse rate et fièvre récurrente dont la biopsie révéla la nature cancéreuse des lésions.

4° **Le granulome tuberculeux** (pseudo-leucémie tuberculeuse) beaucoup plus connu (1), présente l'aspect clinique de la lymphogranulomatose plutôt que de la leucémie lymphatique.

Les ganglions cervicaux, axillaires et trachéo-bronchiques sont le plus souvent atteints : durs, indolores, isolés, ils suppurent rarement et très tardivement.

La rate, le foie et le poumon ne sont pas toujours pris par le processus tuberculeux. Le sang accuse une polynucléose neutrophile légère ou un peu de lymphocytose. La fièvre existe mais irrégulière, avec exaspération matinale.

1. Signalé chez le nouveau-né (Halberstedt), dans le jeune âge et à l'âge adulte (Askanazy, Delafield, Weishaupt, Sabrazès et Duclion, Berger et Bezançon, J. Rieux).

Les ganglions, à la coupe, présentent des points de nécrose, mais c'est à l'examen historique qu'apparaissent surtout les lésions tuberculeuses pathognomoniques : cellules géantes du type Langhans, follicules tuberculeux, tubercules vrais, zone de caséification, bacilles tuberculeux ; on n'y trouve pas enfin la variété cellulaire de la lymphogranulomatose.

C'est l'examen biopsique qui permet le diagnostic : la clinique ne peut que difficilement l'établir et ce que nous avons déjà dit des rapports étroits entre la tuberculose ganglionnaire et la lymphogranulomatose n'est pas pour diminuer ces difficultés.

L'infection bacillaire souvent coexistante a fait regarder la maladie de Hodgkin comme une *forme atypique non folliculeuse de la tuberculose*. Pourtant les lésions de lymphogranulomatose sont très spéciales et si *cliniquement* la confusion peut être faite, il n'en est pas de même pour le *diagnostic anatomique* qui apparaît des plus simples à poser.

5° **La lymphosarcomatose** présenterait encore plus d'étroits rapports avec la lymphogranulomatose, mais la généralisation du lymphosarcome est rare : dans un cas d'Hirchfeld l'extension néoplasique s'était produite à presque tous les organes, y compris la moelle osseuse.

La masse tumorale serait plus volumineuse, plus étendue et adhérente aux tissus voisins. Il existerait aussi des poussées fébriles intermittentes (Ebstein).

L'examen du sang dénote, soit une légère lymphocytose, soit même de la polynucléose. Ce qui existe surtout c'est de l'anémie marquée due à une intoxication plus grande et plus rapide: la cachexie est précoce et considérable. Mais cette anémie cachectique se retrouve aussi à la période maligne et terminale des lymphogranulomatoses.

L'examen histo-pathologique semble établir une barrière assez nette entre les deux affections, moins toutefois que dans le cas de la tuberculose.

Dans le cas de lymphosarcomatose il n'y aurait *pas de polymorphisme cellulaire vrai.*

L'hyperplasie cellulaire se ferait aux dépens du *lymphocyte*, mais d'un façon atypique: ses *dimensions seraient plus considérables*, la *variété de son noyau* aussi plus grande. La *topographie ganglionnaire de même disparaîtrait*: le tissu réticulé serait profondément remanié et *la capsule* serait envahie par l'hyperplasie cellulaire. Enfin l'extension serait fréquente aux tissus et organes voisins, il y aurait donc des *métastases*.

Certains auteurs américains ont décrit des *Hodgkins sarcomes* en raison de ce qu'ils peuvent être parfois l'aboutissant de la maladie de Hodgkin. Mais pour Roussy et M. Wolf, il s'agirait de *lymphosarcomes banaux* « d'origine réticulo-endothéliale, formés de lymphocytes volumineux et de nombreux plasmodes » car ils n'auraient pas trouvé dans ces observations américaines, le caractère inflammatoire subaigu de la lymphogranulomatose,

la présence de cellules de Sternberg, ni d'éosinophilie sanguine.

Il semble que la barrière dressée entre les deux affections n'est pas toujours aussi nette, même histologiquement.

La greffe d'une lymphosarcomatose sur une lymphogranulomatose a été soutenue par Pappenheim et semble avoir été confirmée par l'observation assez récente de von Müllern et Grossmann (1) [1912].

Entre les deux affections la distinction doit toutefois être maintenue.

E. — Au point de vue thérapeutique

La lymphogranulomatose est une affection qui relève uniquement du traitement médical pur.

Les essais d'exérèse chirurgicale sont repoussés actuellement à l'unanimité.

L'intervention semble toujours avoir donné *un coup de fouet à l'affection latente et accéléré sa marche*. Ce qui semble encore un point commun avec la lymphosarcomatose et la tuberculose ganglionnaire généralisée.

Parmi les médications qui ont fait leur preuve, deux se placent en tête et méritent la faveur des praticiens : *la médication arsenicale et la radiothérapie combinées*.

1. Von Müllern et Grossman, *Beitræge z. Kenntnis der Primœrerkraùkungen der hœmatopoietischen Organe (zieglers Beitr.*, t. LII, p. 276).

L'arsenic semble supérieur en l'occurrence au fer et à l'iode : on le prescrira sous la forme de liqueur de Fowler ou de cacodylate de soude. Certains ont conseillé l'atoxyl et le salvarsan (Wolf).

Les eaux arsenicales de la Bourboule sont donc indiquées.

Il ne faut évidemment compter sur l'arsenic, vu la gravité de la maladie, que comme un adjuvant précieux, pour relever l'état général du malade, atténuer la fièvre et les symptômes cutanés, parfois même pour diminuer l'hypertrophie ganglionnaire.

L'action des rayons de Rœntgen semble beaucoup plus efficace et rapide comme effet. La radiothérapie, introduite dans le traitement des leucémies depuis quelques années, a été étendue au traitement des lymphogranulomatoses.

Dans ces formes de tumeur ganglionnaire le tissu lymphoïde est noyé au milieu d'éléments polymorphes beaucoup moins sensibles que lui : aussi les résultats de la radiothérapie sont-ils variables.

La fonte ganglionnaire, la diminution de la splénomégalie sont parfois remarquables, surtout quand la thérapeutique est instituée au début.

Mais en cas de récidives, les ganglions peuvent devenir réfractaires aux rayons et les échecs sont fréquents surtout dans les formes évoluant rapidement et dans la période maligne de multilocalisation.

Comme pour les leucémies, dit Rieux, la radiothérapie exerce une action leucolysante énergique

sur les centres lymphatiques hypertrophiés et réduit leur volume ; mais elle n'atteint pas la cause de leur hypertrophie et ne peut par conséquent que retarder l'issue fatale.

Mais les rayons demeurent toutefois un moyen précieux, qu'il faut savoir appliquer précocement, et de valeur incontestée, vu la rareté des récidives *in situ* après irradiation, vu l'amélioration objective et l'apparence subjective de guérison apportées au malade (notamment dans les cas de forme médiastinale).

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Nous remercions vivement MM. Thiroloix et Pierquin de nous avoir confié cette observation, publiée (1) en partie sans étiquette diagnostique eut complétée par la suite grâce à M. Pierquin et de nous avoir engagés à faire de cette observation le sujet du présent travail.

Dans les antécédents de la malade, rien de particulier à signaler.

Début. — La malade fait remonter le début de son affection à une mauvaise grippe contractée en novembre 1920. A la suite de cette grippe, la malade aurait conservé un état de fatigue considérable, qui ne se serait pas atténué depuis.

Première phase. — La tumeur hilaire simule la tuberculose pulmonaire banale.

En septembre 1921 survient pour la première fois une *hémoptysie*, qui s'est renouvelée trois fois de suite (hémor-

1. *Tumeur hilaire pulmonaire considérable (néo probable), Radiothéraphie profonde, régression énorme, accalmie* (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, n° 24, 13 juillet 1922, p. 1.086).

ragie peu abondante et ne s'accompagnant d'aucun symptôme surajouté).

Ne laisse aucune suite.

15 novembre 1921. — Nouvelle hémoptysie, un peu plus abondante, survenue cette fois, non plus spontanément comme auparavant, mais à l'occasion d'une fatigue et immédiatement après celle-ci (rapport conjugal).

25 novembre 1921. — Nouvelle hémoptysie survenue dans les mêmes conditions. A partir de ce moment les hémoptysies surviennent spontanément, à intervalles de plus en plus rapprochés. Ces crachements de sang sont toujours peu abondants (estimation : une cuiller à café de sang rouge, au plus).

26 décembre 1291. — Première consultation.

Après avoir noté les symptômes précédents sans fièvre, ni amaigrissement on trouve des signes de congestion du lobe supérieur gauche surtout en arrière ; examen négatif (apès homogéneisation) des crachats au point de vue du bacille de Koch (Raymond Letulle). Le pouls est à 88, la tension artérielle au Vaquez indique 14 et 9.

On ordonne à la malade une thérapeutique calcique, le repos et la suralimentation.

15 janvier 1922. — L'examen radiologique fait constater :

A gauche, Sommet de transparence normale ; les ombres hilaires sont peu étendues.

A droite, Sommet transparent. Au hile, ombre très étendue, prolongeant le bord droit de l'ombre cardio-aortique et dont les contours ne sont animés d'aucun battement. Cette ombre arrondie, très opaque, à contours assez nets, de la taille d'une pièce de cinq francs, se prolonge par une

ombre moins opaque, envahissant, d'une façon à peu près uniforme, les deux tiers inférieurs du champ pulmonaire. Le diaphragme est figé, présentant la forme d'un toit, dans l'inspiration profonde. En position oblique, l'espace médian est bouché dans ses trois quarts inférieurs.

C'est à partir de cette date (26 décembre 1921) que survient une toux rebelle, qui, presque tous les soirs, apparaît après le dîner, provoquant des vomissements et favorisant la production d'hémoptysies.

23 janvier 1922. — Après constatation des signes de congestion du poumon gauche en arrière, de congestion pleuro-pulmonaire de la base droite, avec empâtement hilaire droit, on conseille le séjour à Pau.

A Pau du 25 janvier au 10 mars 1922, les hémoptysies augmentent d'intensité et de fréquence ; la malade rentre à Paris et son médecin constate une amélioration générale par son séjour à Pau.

Disparition des signes de congestion pleuro-pulmonaire de la base droite, mais apparition de signes de compression de la bronche droite en avant, avec zone de matité à droite du sternum.

Rien aux sommets.

Une radiographie faite à Pau avait montré : sommets clairs ; champ pulmonaire gauche transparent.

A droite, la caractéristique de l'examen consiste, dans la présence sur le bord droit de l'ombre du rachis, d'une masse volumineuse, de forme irrégulière, à bords estompés, non pulsatile. Cette ombre est constituée par deux zones de densité inégale : l'une inférieure, d'un volume d'une mandarine, plus dense, plus foncée, à bords plus précis ; l'autre

supérieure, plus claire, s'amincissant vers le haut et occupant, en position frontale, l'emplacement du hile.

Des zones larges de parenchyme pulmonaire clair séparent cette masse ombreuse soit de la paroi latérale, soit du diaphragme. La base est particulièrement claire, le diaphragme mobile, le sinus costo-diaphragmatique clair.

La masse ombreuse est plus rapprochée du plan antérieur du thorax que du plan postérieur.

Seconde phase. — La tumeur est évidente et prend l'allure néoplasique.

On conclut, à cette époque, à une grosse adénopathie hilaire droite sans bacille de Koch.

On fait une réaction de Bordet-Wassermann qui est négative : sur les conseils à elle donnés, la malade va du 27 mars au 7 avril à Fontainebleau, mais comme il n'y a pas de modifications dans son état, qu'elle continue à cracher le sang, elle revient à Paris.

28 avril 1922. — Nouvel examen médical et conclusions : persistance des signes de compression bronchique droite avec matité parasternale et douleurs à la pression. Régime des petites hémoptysies cataméniales, — stries rosées dans les crachats — accentuation de la fatigue. Pouls à 100. Tension artérielle : Mx 13 ; Mn. 8. Mêmes prescriptions (chaux, iode, repos, poudre d'ovaire).

10 mai 1922. — Nous examinons pour la première fois la malade et nous constatons : diminution de la respiration dans presque tout le côté droit (les 3/4) et cette diminution contraste avec le murmure normal à gauche.

La diminution droite s'étend du hile à la base : les vibrations vocales se perçoivent des deux côtés au niveau du hile,

mais tandis qu'à gauche on ne les perçoit que dans une zone grande comme la paume de la main, on les perçoit à droite dans une étendue bien plus grande. Le côté droit vibre plus que le côté gauche.

En avant, à trois travers de doigt au-dessous de la fourchette sternale, zone mate, vibrante et douloureuse : on entend un bruit de cornage léger à prédominance surtout inspiratoire.

Le retentissement de la voix est amphorique comme la toux.

Dilatations veineuses thoraciques droites.

Dyspnée constante qui s'accuse par l'effort et souvent crises d'oppression.

Douleur extrêmement vive, constante, dans le dos en un point correspondant nettement au hile pulmonaire (contre l'omoplate).

Muqueuses pâles, décolorées; ongles arrondis, bombés; perte de l'appétit, amaigrissement, hémoptysies tous les quinze jours ; quintes de toux fréquentes avec vomissements (parfois nuit et jour).

Nous basant sur les signes cliniques (douleurs fixes, toux coqueluchoïde, masse vibrante, phénomènes de compression bronchique), nous portons le diagnostic de néo-pulmonaire.

14 mai 1922. — Après examen radiologique le Dr Pierquin donne les conclusions suivantes :

On se trouve selon toutes probabilités en face d'une tumeur à point de départ hilaire ou paramédiastinal et qui actuellement a pris une extension considérable du côté de la base pulmonaire droite (toute la partie inférieure de la base droite, moitié du champ pulmonaire, est complètement

obscure et on ne distingue plus ce qui appartient en propre à la tumeur).

Les lésions possibles auxquelles nous avons pensé ont été kyste hydatique (mais Weinberg négatif); syphilome (Bordet-Wassermann négatif); kyste dermoïde (rare, peu probable avec le retentissement général); bacillose ganglionnaire hilaire avancée (rien ne la justifiait). Nous avons donc conclu à un néoplasme.

Malgré l'absence de connaissance de la nature exacte histologique de la tumeur, pour avoir le degré de radiosensibilité, le Dr Pierquin se décida à appliquer le traitement radiothérapique.

L'examen radioscopique pratiqué au préalable confirme entièrement le diagnostic clinique. On trouve : une grosse ombre hilaire droite qui ne se détache que difficilement du médiastin et qui, très opaque, s'étend depuis la clavicule jusqu'à la base diaphragmatique.

Latéralement la silhouette sombre envahit presque jusqu'au milieu le poumon droit.

La base du poumon est grise, très opaque; le dôme diaphragmatique ne se voit pas et l'opacité remonte vers l'ombre hilaire avec laquelle elle se confond peu à peu.

Sinus costo-diaphragmatique invisible ou presque, sans ouverture angulaire respiratoire.

Pas de déplacement cardiaque net.

Nota. — Un point intéressant est à signaler. La malade dit que, à la suite des deux examens radiologiques qu'elle a subis, elle a constaté chaque fois, pendant les quinze jours qui ont suivi, une amélioration très nette de son état général, une diminution de la toux et des hémoptysies, remarque

qui a été faite à propos de la radiographie du 16 janvier 1922 (quelle dose infime de rayons X pourtant !) puis consécutivement à un examen radiologique de l'estomac, très long pratiqué à Pau.

Ce fait semble être en faveur d'une très grande radiosensibilité de la tumeur.

Mai, juin 1922 — On fait subir à la malade quatorze heures d'irradiation profonde en trois semaines, par voie thoracique antérieure, postérieure et voie latérale.

Au cours même du traitement et vers le milieu de celui-ci les symptômes s'amendent au point de disparaître presque complètement. La toux cesse, les hémoptysies disparaissent totalement. L'état général remonte rapidement, surtout vers la fin du traitement. L'appétit est vite récupéré et excellent ; il s'ensuit un engraissement net.

Examen radioscopique, 30 juin 1922. — La silhouette de la lésion a diminué de moitié, son opacité s'atténue.

L'obscurcissement de la base pulmonaire est presque entièrement remplacé par une clarté normale. On voit bien la coupole diaphragmatique, le sinus s'éclaire et s'ouvre bien, presque autant que celui du côté opposé.

13 octobre 1922. — Depuis la fin du traitement, état général excellent, aucun phénomène anormal survenu depuis au point de vue pulmonaire (hémoptysies, toux, etc...)

Depuis dix jours cependant, la malade accuse un *degré de fatigue* persistant, qui ressemblerait peut-être à ce qu'elle ressentait au début de son affection avant toute autre manifestation clinique.

Examen radioscopique du thorax. — (Calque pris). A l'emplacement de la tumeur, constatations d'un résidu

paraissant encore un peu moins développé que celui que l'on trouvait lors du dernier examen.

L'ombre paraît se détacher encore plus du diaphragme et elle remonte un peu moins haut.

Mouvements du diaphragme normaux du côté antérieurement malade.

Sinus s'ouvrant d'une façon tout à fait normale.

30 décembre 1922. — Etat général excellent ; la malade se plaint même d'avoir trop bon appétit et d'engraisser plus qu'à son gré.

Aucun trouble fonctionnel.

La fatigue signalée plus haut n'a pas persisté.

Examen radioscopique. — Champs pulmonaires pratiquement normaux comme transparence. On trouve juste une trace douteuse de l'opacité primitive vers l'angle inféro-interne du poumon droit sous forme peut-être d'une traînée grise extrêmement discrète.

Médiastin postérieur entièrement clair du haut en bas.

Ampliation diaphragmatique excellente des deux côtés.

19 mars 1923. — Nouvelles données par la sœur de la malade. Très bon état, la malade se porte toujours aussi bien que lors de la dernière visite.

15 octobre 1923. — Depuis quinze jours la malade se plaint de fatigue avec douleurs dans la région dorsale. Bourdonnement d'oreilles. Poids stationnaire. Appétit très bien conservé.

Début de janvier 1924. — Apparition d'adénopathies cervicales bilatérales. Trois ganglions de la taille d'olives à droite. Deux analogues du côté gauche. Ganglions de dureté modérée, mobiles, un peu douloureux à la pression.

Ablation pour examen histologique du ganglion le plus externe situé en avant du bord externe du trapèze et sous-cutané.

Examen histologique d'un ganglion sus-claviculaire (Pr. Letulle). — L'étude histologique de la masse montre qu'il s'agit d'une tumeur caractérisée par l'accumulation d'*éléments polymorphes* de volume très variable, *semés en désordre* dans les espaces interstitiels d'un tissu conjonctivo-vasculaire très sclérosé.

Dans son ensemble la masse est entourée d'une *capsule fibreuse* d'une grande densité, mais infiltrée elle-même de place en place, par des îlots de cellules indéterminées.

Dans la coque capsulaire on découvre plusieurs gros vaisseaux lymphatiques atteints d'endolymphite oblitérante et le tissu cellulo-adipeux qui entoure ces vaisseaux lymphatiques est lui-même sillonné de tractus fibreux.

Dans le champ du tissu réticulé ainsi altéré et devenu méconnaissable on trouve des îlots de cellules qui, munies d'un seul et volumineux noyau, présentent un protaplasma anguleux on polygonal n'ayant aucun rapport avec l'évolution on l'ébauche de la cellule de Sternberg. Ces éléments occupent les mailles d'un tissu conjonctif dense et ne sont pas directement en contact des fébrilles collagènes. Il est difficile de savoir s'il s'agit de cellules plasmatiques irritées, proliférées même ; mais il est incontestable que là rien ne rappelle même de loin la structure du ganglion.

En d'autres points les interstices réservés entre les fibres collagènes et les cellules plasmatiques, contiennent en nombre variable des éléments monocléaires assez volumineux, à protoplasma vivement teinté et parmi lesquels certains montrent

un noyau exentrique, basophile, rappelant assez bien des *plasmocytes*.

L'attention est attirée par certains îlots de quatre ou cinq grosses cellules remarquables par les dimensions de leur noyau très basophile, volumineux ou bosselé ou même bourgeonnant : quelquefois même ces noyaux on une forme anguleux, polygonale même. Il s'agit de *megacaryocytes* plutôt que de cellules de Sternberg, car le protoplasma est vivement teinté en rouge brun foncé et le noyau volumineux et très basophile. Les nucléoles aussi sont nombreuses et accusées.

Quant aux grosses cellules de Sternberg elles sont sur nos coupes peu abondantes, mais elles apparaissent typiques avec leur protoplasma clair, leur volumineux noyau pâle, riche en nucléoles.

Quelques amas de leucocytes mononucléaires encore reconnaissables se montrent de place en place et permettent de reconnaître un ganglion lymphatique profondément remanié par la sclérose.

On ne trouve pas d'éosinophiles dans nos coupes.

Le polymorphisme cellulaire, leur extrême richesse en noyau, le désordre dans lequel ces éléments sont semés dans la guangue conjonctive sclérosée permettent de penser que l'on a affaire à une *évolution lymphogranulomateuse* approchant du stade terminal de *sclérose*.

Devant le désordre profond qui a bouleversé le ganglion et en face de l'immobilité relative de tous ces gros éléments accumulés dans les travées de tissu fibreux, il est difficile dans ces coupes d'affirmer la nature ou la transformation sarcomateuse ; d'autant plus que la capsule est continue,

très dense et ne présente en aucun point la moindre rupture.

Examen de sang (Raymond Letulle).

Globules rouges	4.505.200
Richesse globulaires en hémoglobine	84 o/o (au Gowers)
Valeur globulaire	0,93
Globules blancs	6.980

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	71,2
Polynucléaires éosinophiles	6,2
Polynucléaires basophiles	0,6
Lymphocytes	3
Moyens mononucléaires	7,4
Grands mononucléaires	2,2
Mononucléaires à type de transition	9,4

Conclusions. — Formule sanguine normale, *très légère éosinophilie.*

Traitement. — De chaque côté sur chaque creux sus-claviculaire et région carotidienne : trois heures d'irradiation avec la technique suivante :

Etincelle	40 cm.
Millis	3 (du 11 au 18 janvier)
Filtre	10 mm. al
Distance anticathode peau	40 cm.

2 février 1924. — Disparition totale des adénopathies cervicales, il ne persiste qu'un peu d'induration scléreuse au niveau de la cicatrice de la biopsie.

Appétit excellent.

A eu une réaction pharyngo-œsophagienne très vive pendant huit à dix jours (actuellement terminée).

Fin mars 1924. — La malade revue par le Dr Thiroloix est

dans une période d'accalmie complète. Elle se considère comme « guérie ».

OBSERVATION II (Dr Jacquelin)

Cette observation a été recueillie par le Dr André Jacquelin ; nous le remercions d'avoir bien voulu nous donner cette intéressante observation.

Malade âgée de 29 ans.

Dans les *antécédents héréditaires* on retrouve un père mort de tuberculose (grosses adénopathies cervicales dont une suppurait), une sœur morte de tuberculose osseuse, et par contre une mère, cinq frères ou sœurs bien portants.

Dans les *antécédents personnels* de la malade on ne relève aucune autre maladie qu'une scarlatine à l'âge de 14 ans. Réglée à l'âge de 13 ans et bien depuis, la malade n'a eu qu'une couche normale à l'âge de 23 ans (l'enfant est bien portant actuellement).

Début. — En février 1923 est apparu une éruption de boutons, éruption *prurigineuse*, spécialement localisée aux membres, mais apparaissant aussi sur le thorax.

En même temps la malade s'aperçoit de la présence de petits ganglions indolores, roulant sous le doigt dans la région cervicale inférieure gauche. De plus elle accuse de violents maux de tête (surtout le matin), des poussées fébriles vespérales et de la toux.

Mars 1923. — Un médecin, alors consulté, n'ayant pas trouvé dans les antécédents, de fausses couches, d'éruptions muqueuses buccales ou génitales ni d'alopécie ou d'ictère, élimina probablement l'idée de syphilis; car il envoie la

malade à la campagne, soupçonnant sans doute, d'accord avec les antécédents héréditaires, une bacillose ganglionnaire.

Avril 1923. — Progressivement la tumeur ganglionnaire grossit, déformant la région cervicale gauche, en même temps qu'apparaissent dans chaque creux sus-claviculaire un ganglion du volume d'une noisette. La malade se sent de plus en plus fatiguée et accuse un amaigrissement notable. La toux devient plus fréquente et rappelle « la coqueluche » (comme dit la malade). L'essoufflement est contenu, s'exagérant à l'effort.

Mai 1923. — La malade vient consulter le Dr Jacquelin, qui constate :

A l'examen on est frappé par l'existence d'une *adénopathie cervicale bilatérale* qui s'étend depuis la région sous-angulo maxillaire où elle est assez peu volumineuse, jusqu'à la clavicule où les ganglions sont très hypertrophiés. Ces ganglions sont isolés, mobiles, de consistance ferme, élastique, sans péri-adénite et ne sont pas douloureux. Certains ont le volume d'une petite noix, d'autres, d'un œuf de poule.

On ne peut noter aucune modification des autres territoires ganglionnaires, sous-occipitaux, axillaires, inguinaux ou épitrochléens. Par contre l'inspection décèle une *circulation veineuse collatérale* à la partie antérieure et sous-claviculaire du thorax où les veines sont dilatées et flexueuses des deux côtés.

A l'auscultation du thorax on trouve une diminution considérable du murmure vésiculaire dans le poumon droit, avec respiration soufflante dans la région du hile. Le signe de Despine est très net (à la fois voix haute et voix basse).

Pas de râles aux sommets.

Au point de vue *fonctionnel pulmonaire* toux coquelucho'ide, hoquet, dyspnée continue exagérée par l'effort.

La présence de ces symptômes d'hypertrophie ganglionnaire superficielle et trachéo-bronchique droite fait rechercher l'état de la rate, du foie, des amygdales qui sont de volume normal.

L'examen des autres appareils donne les résultats suivants :

Pouls régulier à 112 ; température : 38°7 (soir) ; 37°5 (matin). — Tension artérielle 18-11 à droite — 15-9 à gauche.

Du côté de l'appareil digestif la malade accuse de l'anorexie et de *la diarrhée* et des vomissements consécutifs aux quintes de toux (calmés par la belladone).

Les réflexes, l'appareil urinaire fonctionnent normalement.

Mais en outre le *prurit*, qui avait cessé, a repris plus intense et plus généralisé que précédemment. On note une éruption de macules pigmentées sur les avant-bras, les bras, la partie supérieure du thorax, la partie haute des cuisses, éléments rappelant nettement la syphilis et qui auraient fait suite à une éruption rouge et très prurigineuse (surtout vers le soir), ayant déterminé d'intenses lésions de grattage.

L'examen hématologique alors pratiqué donne les résultats suivants :

Globules rouges.....	4.020.000
Hémoglobine.....	75 o/o
Coagulation.....	17 minutes légère sédimentation, caillot rétractile.
Globules blancs.....	28.0000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	80
Eosinophiles	1
Moyens mono	12
Grands mono	4
Lymphocytes	1
Transition	1
Myélocytes	1

Pas d'anisocytose. Pas d'hématies granuleuses. Pas de polychromatophilie.

La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive.

Une radiographie pratiquée le 9 juin 1923 montre : sommets de transparence normale.

A droite. — Masse volumineuse de forme assez régulière, à bords nets, non pulsatile. Cette ombre présente son maximum de densité à la région hilaire et une opacité moindre en haut remontant en s'estompant jusque sous la clavicule et en bas jusque sur la coupole diaphragmatique.

A gauche. — Masse du volume d'une orange remontant jusque sous la clavicule et se confondant avec l'ombre cardio-aortique.

Le parenchyme pulmonaire restant est clair, ainsi que les culs-de-sacs diaphragmatiques.

Pas de déplacement cardiaque net.

On institue alors un traitement antispécifique(hectine B et cyanure Hg.) qui n'amène aucune amélioration sensible.

En juillet 1923, on tente un traitement iodé intense qui n'est suivi d'aucune modification des ganglions cervicaux, ni médiastinaux. Une radiographie faite à cette époque montre plutôt une légère augmentation de l'ombre hilaire droite

Obs. II. — Radiographie du 9 juin 1923.

dont l'opacité s'étend jusqu'au cul-de-sac costo-diaphragmatique droit.

L'amaigrissement persiste. La fièvre a disparu toutefois, mais toux, dyspnée persistent avec autant d'intensité.

C'est alors qu'on se décide à pratiquer une biopsie d'un ganglion sus-claviculaire gauche en vue de l'examen histopathologique.

Examen histologique d'un ganglion sus-claviculaire (Professeur Letulle). — Le ganglion est le siège de lésions chroniques qui ont profondément transformé le tissu folliculaire.

Des travées connectives minces découpent les follicules en tous sens, accompagnées de *fibroblastes* volumineux et longs.

Les îlots de lymphocytes se trouvent bouleversés, presque méconnaissables.

Les cellules endothéliales et les cellules fixes sont toutes très tuméfiées.

Un grand nombre de *polynucléaires* même s'intercale dont quelques *éosinophiles*.

Enfin on voit de place en place de gros éléments cellulaires à protoplasma clair, à noyau volumineux bourgeonnant, moyennement coloré, riche en nucléoles et qui représentent *la cellule de Stenberg*.

De cette façon le ganglion est devenu totalement méconnaissable et même au faible grossissement il est représenté par un tissu vaguement tourbillonné, modérément riche en vaisseaux et entouré par des bandes de tissu fibreux, émanées de la capsule, qui s'enfoncent entre les follicules altérés, semblant ainsi les disséquer.

Dans certains îlots folliculaires les cellules de Sternberg paraissent accumulées au centre des follicules altérés.

La fibrose, dans cette coupe, est relativement peu accentuée, laissant place au *polymorphisme cellulaire* qui prédomine. On observe déjà une grosse altération des éléments histologiques, mais il n'y a pas toutefois une grande fibrose : les mailles du tissu réticulé s'épaississent de place en place, surtout autour des vaisseaux et les loges ainsi formées ne contiennent pas de lymphocytes normaux.

Ces lésions permettent de penser à une *évolution lymphogranulomateuse* parvenue au stade de *bariolage cellulaire*.

En août 1923, on commence un traitement radiothérapique (vingt séances de un quart d'heure chacune sur la région cervicale et thoracique) qui dure jusqu'au mois de novembre.

Après quatre ou cinq séances la malade constate une grosse amélioration : la toux se calme et la dyspnée a disparu. Les ganglions cervicaux et sus-claviculaires ont presque totalement disparu.

Ici se place une phase de guérison clinique ayant duré cinq mois environ. La malade toutefois ne reprend pas de poids (63 kgr. au début de la maladie, 45,200 en février 1924). Depuis le mois d'août les règles ont disparu.

En mars 1924, en même temps qu'apparaît un *prurit* généralisé, s'installe une adénopathie inguinale et axillaire bilatérale.

15 mars 1624, la malade très fatiguée s'alite, fiévreuse, la tête lourde. M. Jacquelin, l'ayant revue, lui conseil de rentrer à l'hôpital.

22 mars 1924. — Examen : malade pâle, amaigrie.

Température : 38°5 à 39° le soir ; 37°5 à 38° le matin

Dans la *région cervicale gauche* tumeur ganglionnaire, constituée par un ganglion situé sur le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien et quatre ganglions de la chaîne carotidienne. Tous ces ganglions sont mobiles, fermes, indolores.

Dans la *région cervicale droite*, un petit ganglion de la taille d'une noisette sur la chaîne carotidienne.

Dans la *région inguinale droite*, deux petits ganglions. Dans la *région inguinale gauche* trois ganglions échelonnés le long de l'arcade crurale (le plus gros ayant 4 centimètres de large environ sur 2 de long.

Les creux axillaires sont déformés des deux côtés par deux gros ganglions du volume d'un œuf de pigeon.

A noter un petit ganglion épitrochléen droit.

La rate est percutable sur deux travers de doigt, non douloureuse.

Le foie est de volume normal.

Du côté de l'appareil respiratoire : sonorité normale des deux côtés. La respiration est moins forte dans toute l'étendue du poumon droit.

Rien aux autres appareils.

La réaction de Bordet-Wassermann est encore positive (+ +).

L'examen du sang montre :

Globules rouges.....	3.900.000
Hémoglobine.....	70 o/o
Globules blancs.....	30.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires.....	93
Grands et moyens mononucléaires...	5
Eosinophiles.....	2
Transition.....	0
Lymphocytes.....	0

Le prurit a disparu depuis l'entrée à l'hôpital, mais la fièvre persiste.

29 mars 1924. — Une radiographie des champs pulmonaires, confirme la disparition des ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés lors de la première lymphogranulomateuse.

A droite. — La silhouette de l'ombre juxta-hilaire a diminué de trois fois environ de son volume antérieur. Son opacité s'est atténuée, laissant place aux arborisations bronchiques très accusées.

L'obscurcissement de la base pulmonaire est remplacé par une clarté normale. On voit bien la coupole diaphragmatique qui se détache nettement de la clarté pulmonaire. Le sinus costo-diaphragmatique est bien ouvert, normalement éclairé.

En haut, l'ombre ne remonte plus jusque sous la clavicule restant localisée à la région bilaire et beaucoup plus rapprochée de l'ombre du rachis.

A gauche. — On ne voit plus qu'une petite ombre floue para-aortique.

Transparence normale partout ailleurs.

Obs. II. – Radiographie du 29 mars 1924.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Observation I (Thiroloix et Pierquin)

Il paraît intéressant à propos de cette observation de suivre les étapes du diagnostic afin d'en pouvoir tirer des conclusions pratiques :

1° La malade est soignée pendant six mois pour une tuberculose initiale ;

2° On considère, après avoir éliminé toutes les autres causes d'adénophatie trachéo-bronchique, qu'il s'agit d'une tumeur d'allure néoplasique. Après radiothérapie profonde on conclut à une tumeur radio-sensible, (sarcome, lymphogranulome) ;

3° Après dix-neuf mois d'accalmie, apparaît alors l'adénopathie cervicale superficielle qui permet la biopsie. On peut donner enfin l'étiquette de lymphogranulomatose. La radiothérapie profonde a encore raison de cette poussée ganglionnaire. Rien de nouveau depuis quatre mois

Dans le cas de lymphogranulomatose à début médiastinal, la biopsie n'étant pas possible, *l'examen du sang* permettra toutefois d'éliminer les leucémies et les lymphadénies aleucémiques.

Le diagnostic peut hésiter alors entre tuberculose, lymphosarcome ou lymphogranulomatose.

Par la radiosensibilité très grande de ces deux dernières, on peut faire selon Holbnetz le diagnostic différentiel d'avec les adénopathies bacillaires plus résistantes aux rayons. « Une séance d'épreuve de « 5 H sous filtre avec des rayons durs amènerait une « réduction de volume considérable extrêmement « rapide. Les adénopathies bacillaires seraient beau- « coup plus résistantes. »

En éliminant ainsi la tuberculose on gagne un temps précieux. Au lieu de pratiquer des essais de thérapeutique iodée, des services d'héliothérapie,des séjours en sanatorium, on instituera le *traitement radiothérapique* que ce soit un lymphosarcome ou un lymphogranulome.

C'est à ce moment que les rayons X ont beaucoup plus de chance de réussir ; à cette époque inflammatoire bénigne d'apparence. Tandis que plus tard on risque de ne plus pouvoir enrayer la marche extensive de la maladie : c'est la phase maligne.

Comme dans certains cas de sarcomes, on voit la tumeur « fondre comme la neige au soleil » (Beclère).

Sans faire de diagnostic certain, en éliminant la tuberculose, on évite un traitement inutile et l'on gagne un temps précieux.

Notre observation peut paraître encore bien récente pour que nous parlions de guérison. Il s'agit cependant d'une guérison cliniques des symptômes accusés depuis longtemps par la malade (toux, dyspnée, hémoptysies) et de la disparition presque totale de la masse ganglionnaire médiastinale, des ombres

Obs. I. — Radiographie du 8 février 1924.

pleurales pulmonaires, dûment constatée par la radiographie.

Nous ne sommes pas à l'abri d'une récidive, comme en témoigne la poussée ganglionnaire cervicale, survenue récemment. Mais la rapide régression de cette adénopathie sous l'influence des rayons X, la lenteur de l'évolution (trois ans environ), l'absence de fièvre (1) permettent d'entrevoir une survie assez longue.

Tout permet de craindre une nouvelle poussée ailleurs ou même là où persistent quelques petits ganglions indurés (les récidives, *in situ*, après irradiation, toutefois exceptionnelles).

La radiothérapie profonde aura peut-être encore raison de ces nouvelles adénopathies à moins que, débordée par une généralisation trop rapide, le processus fatal aille plus vite qu'elle.

Observation II (Jacquelin)

Dans le second cas la génèse du diagnostic montre aussi quelques incertitudes :

1° Au début de l'affection, vu l'allure clinique, vu les antécédents héréditaires entachés de tuberculose, on était en droit de penser à une bacillose ganglionnaire multiple ;

2° Puis ayant trouvé un Wassermann positif et quelques éléments cutanés syphiliformes on songea

1. M. Fiessinger accorde un pronostic plus sombre aux formes fébriles de la maladie.

à une syphilis possible se traduisant atypiquement ;

3° Mais le traitement étant demeuré inefficace, on pensa à faire la biopsie qui fut la clef du diagnostic.

Le traitement radiothérapique semble avoir été couronné de succès, puisque les masses ganglionnaires, irradiées, ont fondu.

Mais après six mois de guérison apparente, le processus a repris, plus rapide et plus généralisé.

Le pronostic dans ce second cas est moins favorable que dans le précédent. L'évolution plus rapide (un an), les poussées fébriles, la multilocalisation plus accentuée ne permettent pas d'entrevoir une longue survie.

Les rayons X ont eu raison du foyer primitif cervical et médiastinal mais on ne peut guère songer actuellement à exposer aux rayons tous les foyers lymphogranulomateux récents. Le processus irait plus vite que la radiothérapie.

A signaler dans ce cas la présence du prurit sans éosinophilie et la leucocytose coexistante avec les poussées fébriles (le cas a déjà été signalé par certains auteurs).

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

I. — De l'étude historique de la lymphogranulomatose se dégage la conclusion suivante : tant que le germe de cette affection ne sera pas découvert, tant que la pathogénie des tumeurs ne sera pas mise au point, toutes les discussions, les appellations ont une valeur plus ou moins grande, mais elles ont servi à orienter de mieux en mieux les recherches.

II. — Il semble bien s'agir d'une inflammation du tissu réticulé de nature indéterminée, susceptible de prendre une *apparence* néoplasique, tant au point de vue anatomique que clinique. Mais il s'agit toujours, croyons-nous, d'une *pseudo-tumeur inflammatoire.*

III. — La terminologie de *lymphogranulomatose* doit être gardée, de préférence au terme de granulomatose maligne.

En admettant en effet que cette affection ne soit pas toujours primitivement ganglionnaire, que ses localisations viscérales soient secondaires ou non, « le processus prédomine toujours dans les organes « lymphopoïétiques et le point d'attaque se trouve

« logiquement au niveau du stroma adénoïde, du « tissu péri-vasculaire [représentant *à l'état potentiel* « du tissu hématopoïétique] qui existe dans tous les « points de l'organisme ».

IV. — La lymphogranulomatose doit être éliminée du cadre des pseudo-leucémies pour prendre place parmi *les lymphadénies secondaires,* c'est-à-dire secondaires à une *infection.*

a) de germe connu (tuberculose, syphilis) ;

b) de germe inconnu (lymphogranulomatose).

V. — La lymphogranulomatose en clinique se caractérise par une *hypertrophie ganglionnaire* d'abord localisée, puis bientôt multiple. Elle évolue par poussées successives plus ou moins rapprochées, avec fièvre surtout rémittente. Elle s'accompagne en outre de splénomégalie, d'asthénie, de polynucléose neutrophile et d'éosinophilie plus ou moins marquée.

VI. — L'évolution de l'affection est très variée suivant les groupes ganglionnaires qu'elle attaque et peut-être aussi suivant les viscères primitivement atteints. Elle donne lieu par cela même aux syndromes les plus divers. Elle aboutit à la cachexie finale à moins que précipitée par une complication.

De ce fait la lymphogranulomatose présente une *allure clinique de malignité*, précédée d'une phase d'apparence bénigne et d'aspect purement inflammatoire.

VII. — Les manifestations anatomiques de la maladie peuvent jusqu'à un certain point se calquer sur l'évolution clinique.

A la phase inflammatoire de début, d'apparence bénigne, où la tumeur est encore radiosensible, correspondrait histologiquement le stade cellulaire (éosinophiles, plasmazellen, etc.).

Mais dès la fin de cette période, lorsqu'apparaîtraient en plus grand nombre les cellules géantes de Sternberg « donnant » « une allure pseudo-néoplasique à la lésion », on entrerait insensiblement dans la phase maligne de la maladie (généralisation).

Parvenue au stade d'anarchie cellulaire sclérosante, où les rayons X semblent inefficaces, la lymphogranulomatose serait arrivée au stade de malignité.

Quelle que soit d'ailleurs la prédominance des lésions histologiques, on retrouve toujours plus ou moins complète la *triade histo-pathologique* :

Polymorphisme cellulaire ;

Cellules géantes de Sternberg ;

Sclérose anarchique du tissu réticulé.

VIII. — Pratiquement :

a) L'apparition d'*adénopathies superficielles* avec fièvre, prurit parfois, doivent, après examen du sang, aiguiller le diagnostic vers la lymphogranulomatose ;

b) Le diagnostic sera affirmé par un examen biopsique, que l'on peut toujours pratiquer sans le moindre inconvénient ;

c) Lorsque le processus frappe primitivement les ganglions profonds [médiastinaux ou rétro-péritonéaux], où le diagnostic histologique est impossible, l'étude du degré de radiosensibilité de la tumeur, permet d'éliminer la tuberculose ;

d) On aura tout au moins porté un diagnostic thérapeutique précoce et la radiothérapie profonde amènera souvent une amélioration subjective et objective ;

e) Dans tous les cas, même après une amélioration thérapeutique considérable et prolongée, le pronostic demeure très sombre.

Vu : le Président de la thèse,
LETULLE

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

La bibliographie de la lymphogranulomatose est considérable. On la trouvera en entier dans les ouvrages suivants :

Fabian. — Die Lymphogranulomatosis (Paltaûf-Sternberg) Sammelreferat (Centrablatt f. all. Path., 1911, t. XXII, p. 145).

Kart Ziegler. — Die Hodgkinsche Krankheit. Iéna, 1911.

Lacronique (*Dr Gaston*). — Maladie de Hodgkin. Lymphogranulomatose. Thèse Lyon, 1912-1913.

Guggenheim (*Dr Henri*). — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hématopoïétique. Thèse Paris, 1912-1913.

Colrat (*Adolphe*). — L'adénie éosinophilique prurigène (lymphogranulomatose). Thèse Lyon, 1920-1921.

Nous n'avons indiqué ici que les publications parues depuis ces auteurs précités et quelques-uns des ouvrages consultés par nous.

Agasse-Lafont in traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée (Sergent, Ribadeau, Dumas et Babonneix), t. X, p. 240.

Aubertin (*Charles*) in Journal médical français (les leucémies), octobre 1922, n° 10, p. 417.

Backouse (*R. W.*) De la lymphadénie aleucémique (maladie de Hodgkin). Thèse Paris, 1913-1914.

Barbier, Lebée et Reilly. — Maladie de Hodgkin. Présentation de pièces)Société de Pédiâtrie de Paris, 15 novembre 1921, B. n° 4).

Bérard et Fabre (*M.*). — Forme localisée pseudo-sarcomateuse du granulome malin (Société de Chirurgie de Lyon, 30 avril 1914 in Lyon chirurgical, 1914, t. II, p. 87).

Besançon et Labbé. — Traité d'Hématologie, 1904, p. 667.

Bezançon in Cornil, Ranvier. — Manuel d'Histologie pathologique, 1907, t. III, p. 1075.

Castaigne et Rathery. — Maladies de l'appareil circulatoire et du sang. Article : Leucémie in Debove, Achard.

Clerc. — La lymphadémie typique. La lymphadémie atypique. La lymphadénie (notion de pathologie générale (Presse médicale, 1910, p. 291, 296 et 343).

Cornil. — De l'adénie ou hypertrophie ganglionnaire suivie de cachexie sans leucémie (Archives générales de Médecine, 1865, t. II, p. 206).

Cottenot in traité de Radiologie et Radiothérapie (Béclère, Cotterot et Laborde, p. 317 et 318, collection Sergent).

Dominici, Ribadeau-Dumas. — Révision du lymphosarcome (Bulletin Société biologique, 1908, t. LXIV, p. 37, 4 juillet, t. LXV, p. 208, 25 juillet).

Favre (*Maurice*). — Les manifestations pleuro-pulmonaires de l'adénie éosinophilique prurigène. Granulome malin des Allemands (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 26 juillet 1918, B. nos 23, 26, 27).

Fabre. —L'adénie éosinophilique prurigène (Annales de Dermatologie et Syphiligraphie, 1918-1919).

Fabre et Santy. — Variations de la formule histologique et de l'éosinophilie au cours de l'évolution du granulome malin (Société Biologie, 25 juillet 1914, t. II, p. 408).

Gastinel, Reilly et Potez (*G.*). — Comment faut-il comprendre la maladie de Hodgkin (Bulletin médical, janvier 1923, n° 2, p. 39).

Genévrier (*J.*) *et Lorrain*. — Un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale, présenté par Ribadeau-Dumas (Société médicale des hôpitaux de Paris, 31 mars 1922. B. n° 12).

Harvier (*P.*). — Pseudo-fièvre ondulante et lymphadémie (Paris médical, 1919, p. 127).

Hittmair, Luze et Honlinger (*d'Imsbrück*). — La lymphogranulomatose (Analyses (65) de la Presse médicale, 1924, n° 28).

Jacob (*P.*). — Maladie de Hodgkin à localisations ganglionnaires et pulmonaires. Guérison apparente par radiothérapie profonde. Syndrome de Claude-Bernard, Horner avec exagération du réflexe oculo-cardiaque (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 4 mai 1623) (B. n° 15).

Janouche de Léopol (*Pologne*). — Deux cas de lymphogranulo-

matose (présentés par Policard) (Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 21 février 1924).

Laignel-Lavastine et Coulaud (E.). — Lymphogranulomatose. Radiothérapie, guérison (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 31 mars 1922 (B. nº 12).

Laporte (Edouard). — Un cas de maladie de Hodgkin à forme pseudo-addisonienne. Thèse Paris, 1923.

Loygue (G.) Clarion (J.). — Lymphadénie aleucémique atypique ganglionnaire et viscérale à évolution aiguë : granulome malin, présenté par Nobécourt (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 5 mai 1921).

Ménétrier et Bertrand-Fontaine (Mme). — Sur un cas de granulomatose maligne médiastinale à début pleural (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 18 janvier 1924) (B. nº 2).

Nægeli. — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig, 1912 (2e Aufg), p. 569.

Oudin (P.) et Zimmern (A.). — Traité de Radiologie, p. 311 in collection Gilbert et Carnot.

Ribadeau-Dumas (L.). — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 13 mai 1921) (B. nº 16).

Rieux (J.). — La maladie de Hodgkin (Revue générale, Paris médical, nº 24, 17 mai 1913).

Rieux. — Revue critique sur la pseudo-leucémie (Archives des maladies des vaisseaux et du sang, juillet 1912, nº 7, p. 468).

— Précis d'Hématologie et Cytologie, 1911, p. 497 et suivantes, p. 648 et suivantes.

Roussy (Gust.) et Wolf (Maurice) in nouveau Traité Médecine (Roger, Widal, Teissier), fasc. V, p. 530 au chapitre : Anatomie-pathologique du cancer.

Spillmann (Paul). — De la pseudo-leucémie ou de la maladie connue en France sous le nom d'adénopathie (Archives génér. de Médecine, août 1867).

Trousseau. — De l'adénie (Clinique médicale de l'hôtel-Dieu, édit. 1877, t. III, p. 609 et suivantes).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Préambule..... 9
I. — Historique..... 11
II. — Etiologie et Nature..... 27
III.— Ce qu'il faut entendre par lymphogranulomatose
1. Au point de vue nosologique..... 40
2. Au point de vue clinique..... 41
3. Au point de vue anatomo-pathologique..... 48
4. Au point de vue du diagnostic..... 54
5. Au point de vue thérapeutique..... 59
IV. — Observations..... 62
Discussion..... 81
V. — Conclusions..... 85
Index bibliographique..... 89

Imp. de la Faculté de Médecine, JOUVE & Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6256-24